1936

Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten zu Halle — Direktor: Professor Dr. Eckert-Möbius

Der Einfluß von Silargetten, Panflavin, Targophagin und Formamint auf die aerobe Streptokokkenflora und auf die Staphylokokken der normalen Mundhöhle

Inaugural-Dissertation

Verfaßt und
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität zu Halle-Wittenberg
zur Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt von

Margarete Nielebock
appr. Zahnärztin aus Nowawes bei Berlin

Halle (Saale) 1936

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten zu Halle — Direktor: Professor Dr. Eckert-Möbius

Der Einfluß von Silargetten, Panflavin, Targophagin und Formamint auf die aerobe Streptokokkenflora und auf die Staphylokokken der normalen Mundhöhle

Inaugural-Dissertation

Verfaßt und
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität zu Halle-Wittenberg
zur Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt von

Margarete Nielebock
appr. Zahnärztin aus Nowawes bei Berlin

Halle (Saale) 1936

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Referent: Dr. Eigler
Korreferent: Prof. Dr. Eckert-Möbius

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0397

Die Mundhöhle ist wie keine andere Körperhöhle geeignet zur Ansiedlung von Mikroorganismen. Die optimalen Bedingungen, die sie für den Eintritt, die Ernährung und die sonstigen Lebensnotwendigkeiten der Kleinlebewesen bietet, haben einen großen Mikrobenreichtum des Mundes bezüglich der Zahl und Mannigfaltigkeit der Arten zur Folge. Die meisten Keime leben darin als harmlose Saprophyten, doch finden sich auch pathogene und virulente Arten, zu denen besonders alle Formen der Kokken, Bakterien und Spirillen gehören. Daß es trotzdem normalerweise nicht zu einer Infektion kommt, liegt nach den von Küster zitierten Angaben von Krüger und van der Reis in einer durch den dauernden Bakterienansturm und Durchgang entwickelten histogenen Immunität der Mundschleimhaut. Während Gottschlich, Grabner und viele andere eine keimtötende Kraft des Speichels annehmen und auch nachgewiesen haben, lehnen die erstgenannten Autoren ebenso wie Miller eine baktericide Fähigkeit dieses Mundsekretes ab. Gins sieht in dem mehrschichtigen Plattenepithel der Mundhöhle einen starken mechanischen Schutz gegen das Vordringen der Bakterien. Dies wird noch dadurch beschränkt, daß infizierte Gewebspartien der Schleimhaut sich binnen kurzem regenerieren und bakterienbefallene Zellen ausstoßen.

Der normale Organismus kann also die mit dem Augenblick der Geburt beginnende Ansiedlung von Mikroorganismen in der Mundhöhle zwar nicht verhindern, ist aber gegen deren schädigende Einflüsse weitgehend geschützt. Die Vermehrung der Keime erfolgt jedoch nicht bis ins Uferlose, sondern durch ständigen Speichelfluß und Nahrungsaufnahme wird ein großer Teil regelmäßig mit fortgespült und verschluckt. Auch kann nicht jeder, der mit der Atmungsluft dauernd aufgenommenen Keime sich länger im Munde ansiedeln, denn es besteht offenbar ein starker Antagonismus zwischen der bodenständigen Mundflora und den zufällig aus der Außenwelt in den Mund dringenden Anflugskeimen. Es gelang u. a. van der Reis nicht, der Mundhöhle nicht angepaßte Keime auf der Mundschleimhaut anzusiedeln.

Offensichtlich herrscht in der Mundhöhle ein gewisses bakterielles Gleichgewicht, sodaß man für jedes Individuum normalerweise eine qualitativ und quantitativ nur in beschränktem Maße schwankende, typische Zusammensetzung und Entwicklung der Mundbesiedlung annehmen kann. Gins weist sogar auf die Möglichkeit von Zusammenhängen mit Konstitution und Vererbung hin.

Man muß die Bakterienflora des Mundes demnach als einen physiologischen Bestandteil des Körpers betrachten. Wird doch sogar ein günstiger Einfluß z. B. von verdauungsfördernden Arten, die in der Mundhöhle vorkommen, ausgeübt. In dem Bestreben, diese Schmarotzer etwa gänzlich zu vernichten, den Mund womöglich dauernd keimfrei zu halten, würde man also völlig unnatürliche Verhältnisse schaffen. Dies Ziel länger anhaltender, völliger Keimfreiheit, wurde

auch bisher noch durch kein Mittel erreicht, infolge der geringen Beeinflußbarkeit der normalen Mundflora durch Antiseptica und Desinfizientien, auch in deren stärksten anwendbaren Konzentrationen. Küster sieht deshalb wohl mit Recht den Sinn der Mundhygiene nicht in einer weitgehenden Bakterienverminderung, sondern in der Reinigung zur Verhinderung von Säurebildung und Fäulnis. In Anwendung kommen hierzu vor allem mechanische Reinigungsmittel in Verbindung mit desodorierenden Präparaten.

Anders liegen die Dinge jedoch, wenn der Organismus erkrankt ist, besonders wenn die Mundhöhle von krankhaften, entzündlichen Erscheinungen in irgend einer Weise mitbefallen ist. Dann sind die Abwehrkräfte des Körpers geschwächt, und unter den veränderten Verhältnissen können sich massenhaft äußerst pathogene und hochvirulente Keime im Munde ansiedeln, und infolge der Verringerung der Resistenz der Gewebe ungehindert in die Mundschleimhaut vordringen und zur weiteren Schädigung des Organismus beitragen. In solchen Fällen ist es erstrebenswert, die Zahl der im Mund befindlichen Keime zu verringern und ihre Ansiedlung zu verhindern. Hier ist es die Aufgabe einer erweiterten und verstärkten Mundhygiene, durch direkte Einwirkung auf die Lebensfähigkeit pathogener Bakterien diese unschädlich zu machen und damit im therapeutischen Sinne zu wirken. Eine große Zahl antiseptisch und desinfizierend wirkender Präparate der verschiedensten Anwendungsweise sind zu diesem Zweck im Handel.

Außerdem wird die Mundhygiene im rein vorbeugenden Sinne in den Fällen bedeutsam, bei denen Ansteckungs- und Infektionsgefahr aus der Umwelt drohen. Es muß dann vor allem die Vernichtung von pathogenen und virulenten, von außen in den Mund gelangten, spezifischen Krankheitserregern erstrebt werden. Auch hier werden die erwähnten desinfizierenden Präparate verwendet, natürlich in geringeren Dosierungen.

Es gibt jedoch noch andere Gelegenheiten, bei denen desinfizierende Mundhygiene erforderlich ist, nämlich vor chirurgischen Eingriffen im Bereich des Mundes und der Atmungswege. Bei sämtlichen Mund-, Rachen- und Kehlkopfoperationen besteht die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit, daß Keime von der Mundschleimhaut in das eröffnete Gewebe dringen. Da es sich hier zum großen Teil um pathogene Staphylokokken und Streptokokkenarten handelt, besteht gleichzeitig die Gefahr, daß diese, bei genügender Virulenz, nach dem Eindringen in die Wunde unter Umständen eine schwere eitrige Sekundärinfektion verursachen. Diese Gefahr könnte weitgehend eingeschränkt werden, wenn man durch desinfizierende Maßnahmen vor der Operation den Keimgehalt der Mundhöhle soweit wie möglich verringern könnte.

Die zu diesem Zweck erforderliche Mundhygiene unterscheidet sich von der vorher besprochenen Therapeutischen und prophylaktischen durch eine wesentlich andere Zielsetzung, nämlich dadurch, zeitweilig eine Verminderung der normalen, individuellen Mundflora zu schaffen. Es ist die Aufgabe dieser Arbeit, die

Wirksamkeit einiger gebräuchlicher, als desinfizierend empfohlener Präparate in dieser Hinsicht zu prüfen.

Natürlich soll damit nicht übertriebenen aseptischen Operationsbedingungen bei allen kleinen chirurgischen Eingriffen im Munde, wie sie besonders der Zahnarzt dauernd auszuführen hat, das Wort geredet werden, da ja die rasche Heilungstendenz und die, bei genügender antiseptischer Wundversorgung, geringe Infektionsneigung besonders des Zahnfleisches bekannt ist. Gedacht wurde vielmehr, wie bereits oben erwähnt, an größere operative Eingriffe in all den Bezirken des Körpers, die durch die Keimwelt der Mundhöhle beeinflußt werden können.

Zur Desinfektion des Mundes und der Atmungswege stehen Präparate zum Gurgeln, Zinseln, Sprayen und solche in fester Form, zur langsamen Auflösung im Munde bestimmte, zur Verfügung. Zu den später beschriebenen Untersuchungen sind nur Medikamente in fester Tablettenform herangezogen worden, da sie den Vorzug haben, länger und inniger mit der Schleimhaut des Mund- und Rachenraumes in Berührung zu kommen, weswegen trotz der einfachen Anwendungsweise ein nachhaltigerer Erfolg erwartet werden kann. Bezüglich der baktericiden Einwirkung auf die normale Mundflora sind vier derartige Präparate geprüft worden:

Silargetten, Panflavin, Targophagin und Formamint. Die Mittel sind von den betreffenden Firmen in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt worden.

Mit allen 4 Medikamenten sind von Klinikern und von wissenschaftlicher Seite teils klinische, teils bakteriologische Untersuchungen über ihre Wirksamkeit vorgenommen worden. Bevor ich auf meine eigenen Versuche eingehe, will ich daher — nach kurzer Erwähnung der chemischen Zusammensetzung der jeweiligen Tablettenart — zunächst die veröffentlichten Ergebnisse dieser Autoren anführen.

Silargetten sind kleine silargelhaltige Tabletten, die als Geschmackskorrigens etwas Himbeerzusatz enthalten. Silargel ist ein von der Firma von Feyden, Radebeul-Dresden hergestelltes Chlorsilber-Kieselsäurepräparat, das eine Kombination zwischen einem adsorbierenden und einem oligodynamisch wirkenden Bestandteil darstellt. Die adsorbierende Komponente ist die kolloide Kieselsäure, durch die alle korpuskulären Elemente, wie Bakterien und ihre Zerfallsprodukte, eingehüllt und festgehalten werden. Die gleichzeitig einsetzende Wirkung des Chlorsilbers, der anderen Komponente, beruht auf der oligodynamischen, baktericiden Kraft der Metalle, durch welche die Bakterien — hier infolge der Abspaltung von Ag-Ionen — abgetötet werden.

Nachdem schon Weisbach vor etwa 25 Jahren Bolus wegen seiner starken Adsorptionskraft als Munddesinfiziens empfohlen hatte, konnte Bechold in seinen Untersuchungen die gesteigerte Wirksamkeit einer Kombination zwischen einem adsorbierenden und einem baktericiden Mittel, wie es das Silargel darstellt, nachweisen. Weichardt gab schließlich die Anregung, das Silargel an ein schwerlösliches, kaugummiähnliches Präparat zu binden, um dadurch ein längeres Verbleiben im Munde zu gewährleisten und gleichzeitig durch

die erhöhte Kautätigkeit den Speichelfluß zu fördern und die Gewebe anzuregen und damit in ihrer Widerstandskraft zu stärken.

In vitro gelang von Mettenheim und Weber mittels Silargel die Abtötung von Pneumokokken, Dobkowsky erreichte dasselbe bei Staphylokokken, während Gins und Jermojewa außerdem Reinkulturen von Di-Bazillen und Coli-Bazillen mit Silargel zum Absterben brachten. Renner beobachtete bei gleichartigen Versuchen eine im Verhältnis zu anderen Keimarten stärkere Resistenz des Staphylococcus pyogenes. Bei dem Versuch, 12 verschiedene Bakterienarten (vergl. S. 11) im Reagenzglas durch Vermischen mit einer Silargettenlösung abzutöten, gelang Reineck dies nur bei Gonokokken. Außerdem mißlang ihm der Versuch, mit Silargetten einen Nährboden so zu verschlechtern, daß keine Keime mehr darauf wachsen konnten. Es zeigte sich im Gegenteil ein üppiges Wachstum.

Im Tierversuch konnten Gins und Jermoljewa ein mit Di-Bazillen in einem Hauteinschnitt infiziertes Meerschweinchen durch Behandlung der Wunde mit Silargel lebend erhalten, während mit anderen Präparaten behandelte Kontrolltiere eingingen. Auch konnten sie von 10 Versuchstieren, die mit einer mittels Silargel atoxisch gemachten Di-Bouillonkultur intrakutan infiziert worden waren, 9 Tiere aktiv immunisieren, obgleich die Di-Bazillen selbst noch lebten.

Den Einfluß auf die normale Mundflora prüften Weichardt, Dobkowsky, Berendt, Pesch und Hillebrandt u. a., indem sie vor und nach Silargettenverabfolgung an gesunden Versuchspersonen das Wachstum der auf Agarplatten übertragenen Mundkeime untersuchten. Sie beobachteten alle eine mehr oder weniger starke Abnahme bzw. deutliche Wachstumshemmung der Keime, während Raddatz bei gleichen Versuchen außerordentliche Keimzunahme feststellte. Die Frage, ob auch normalerweise nicht im Munde vorhandene Keime nach ihrer künstlichen Ansiedlung in der Mundhöhle durch Silargetten beeinflußbar wären, prüften Pesch und Hildebrandt mit Prodigiosus- und Colibazillen. Da diese durch Tablettengaben bedeutend rascher vernichtet wurden als ohne Tabletten, so glaubten sie, Silargetten zur Verhütung der durch Tröpfcheninfektion zustande kommenden Infektionskrankheiten empfehlen zu können.

Bei erkrankten Personen konnten Weichardt und von Mettenheim und Weber hämolysierende Streptokokken bzw. Staphylokokken, Diphterie-Bazillen und gramnegative Kokken in Einzelversuchen durch Medikation von Silargetten beseitigen. Ebenso fand Raddatz in 3 Fällen mit pathologischem Mundbefund Senkung der Keimzahl bis auf ein Fünftel und folgerte daraus, daß Silargetten nur auf die pathologisch veränderte Mundflora schädigenden Einfluß ausüben.

Über klinische Erfolge mit Silargetten wurde vielfach berichtet, so von: Grabner, Davidoff, Giesemann, Hoepfel, Januschke, Knorr, Kraus, Kuczynski, Maurer, Sàlat u. a. Von den meisten dieser Autoren wurden die Tabletten als Unterstützungstherapeutikum verwandt. So empfahl Sàlat eine

kombinierte Serum-Silargetten-Therapie bei Diphterie, die bei 54 von ihm beobachteten Fällen bedeutend rascheren Heilerfolg gebracht hatte. Kuczynski erzielte sogar in einigen Di-Fällen ohne Serumbehandlung bei Silargettenmedikation Heilung. Ganz im Gegensatz hierzu konnte Reineck bei 10 mit Silargetten behandelten leichten Diphteriefällen bakteriologisch keinerlei Keimverminderung und klinisch keine Besserung feststellen. Die übrigen Autoren berichteten über gute Erfolge bei allen entzündlichen Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle. Vielfach wurde die Anwendung der Silargetten als Prophylaktikum empfohlen und auffällig oft die rasche Beseitigung des Fötors ex ore hervorgehoben.

Die Panflavin-Tabletten, deren Herstellerin die J. G. Farben-Industrie AG, Leverkusen ist, enthalten als wirksamen Bestandteil des Trypaflavin, das von Browning zuerst in die Therapie als Wundantiseptikum eingeführt wurde. Chemisch ist das Tryaflavin 3,6 Diamino-10-Methylakridiniumchlorid.

In vitro zeigten die Untersuchungen von Braun, Neufeldt, Schiemann u. a. die starke wachstumshemmende Wirkung des Trypaflavins bei Streptokokken, Diphteriebazillen und Ruhrbazillen. Besonders empfindlich erwiesen sich die Streptokokken, während sich die Staphylokokken resistenter zeigten.

In Tierversuchen gelang Reichardt noch nach 24 Stunden mit Trypaflavin eine Desinfektion von Wunden, die mit Hühnercholerabazillen, Pneumokokken und Streptokokken infiziert worden waren. Ähnliches erreichte Baumgarten, indem er $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Stunden nach Cholerainfektionen bei Tieren eine deutliche Heilwirkung durch Trypaflavin feststellte.

Spieß wies an Tier- und Kliniksversuchen die Unschädlichkeit des Trypaflavins für den Organismus bei intravenösen, subkutanen und innerlichen Gaben nach, während Eigler und Geisler bei intralumbaler Injektion von Trypaflavin schwerste Rückenmarkschädigungen feststellen mußten.

Mit gelösten Panflavintabletten gelang Reineck ebenso wie bei seinen Versuchen mit Silargetten nur die Abtötung von Gonokokken, während 11 andere Keime (vergl. S. 11) lebensfähig blieben. Desgleichen zeigte ein mit Panflavintabletten behandelter Nährboden nach wie vor üppiges Keimwachstum.

Die Beeinflussung der normalen Munndflora prüfte Stolygvo, indem er sterile Agarplatten vor und nach Einnahme einer Tablette „besprechen" ließ. Hierbei zeigte sich die zweite Platte fast völlig keimfrei. Dobkowsky und Türckheim untersuchten beide das Verhalten der Keimzahl des Mundes nach Medikation, indem sie den Mund ausspülen ließen und nach systematischer Verdünnung die auf Agar gewachsenen Kulturen auszählten. Dobkowsky fand Rückgang der Keimzahl nach der zweiten Tablette auf 30 %, während Türckheim sogar einmal Senkung auf 11 % der Normalzahl feststellte.

Klinische Erfahrungen mit Panflavin teilten Brunthaler und Wülfing mit, die wiederholt Scharlachfälle durch Panflavindar-

reichung therapeutisch wirksam unterstützten. Auch prophylaktisch sollen die Tabletten ein Umsichgreifen der Krankheit in einem Waisenhaus verhindert haben. Dagegen sah Reineck bei 12 diphteriekranken Kindern nach einwöchentlicher Panflavinmedikation nur 4 Kinder frei von Diphteriebazillen. In neuester Zeit beobachtete Halbach wesentliche Heilerfolge nach Panflavingaben bei Angina lacunaris und follikularis, während bei abszedierenden Anginen ein Einfluß nicht zu bemerken war. Dagegen wurde bei Diphtherie durch Panflavin der Krankheitsverlauf auffallend verkürzt.

Die von der Firma Gödecke & Co., Berlin-Charlottenburg hergestellten Targophagin-Tabletten bestehen aus dem bakteriziden, entzündungswidrigen Targesin und den zwei anästhesierenden Substanzen p-Butylaminobenzoyldimethyl-Aminoäthanol-Chlorhydrat und p-Aminobenzoesäureäthylester. Der wirksame Bestandteil Targesin ist eine komplexe, kolloidale Diacetyl-Tannin-Silber-Eiweiß-Verbindung, die von Siebert und Cohn zunächst als Antigonorrhoicum in die Therapie eingeführt wurde, deren Indikationsgebiet sich jedoch inzwischen stark erweitert hat. Durch die Maskierung des Tannins und des Silbers erfolgt keine Eiweißfällung, sondern es ist von der adstringierenden Komponente, dem Tannin, nur die gefäßverengende, von der Silberkomponente nur die bakterizide Eigenschaft wirksam.

Vergleichende bakteriologische Untersuchungen wurden von Steinbiß durchgeführt, der in vitro keimtötende Targesinwirkung bei Gonokokken bis zur Verdünnung 1 : 200 feststellte und darüber hinaus noch starke Wachstumshemmung beobachtete. Jakobowitz erzielte ähnliche günstige Resultate bei der Abtötung von Ruhrbazillen und Paratyphus-B-Bazillen, von denen die letzteren sich als resistenter erwiesen. Das Wachstum der empfindlichen Ruhrbazillen wurde in der Konzentration 1 : 80 000 noch gehemmt. Die eingehenden Untersuchungen von Kracht bestätigten diese Ergebnisse in Bezug auf Streptokokken und Staphylokokken. Als außerordentlich widerstandsfähig erwiesen sich jedoch Diphterie- und Colibazillen. Bei vergleichenden Nährbodenverschlechterungsversuchen, die Steinbiß vornahm, zeigte mit Targesinlösung von 1 : 200 behandelter Agar kein Keimwachstum. Kracht erzielte dasselbe Resultat jedoch erst bei der Lösung 1 : 100.

Beide Autoren prüften in Tierversuchen die Tiefenwirkung des Präparates, die sich in intensiver Braunfärbung des Gewebes bemerkbar machte. Steinbiß fand den Nährboden bis zu einem Zentimeter tiefbraun gefärbt und am lebenden Mesenterium des Frosches lokale Speicherung des Targesins. Außerdem beobachtete Kracht an Meerschweinchen, daß besonders an der verletzten Schleimhaut ein Eindringen des Targesins bis tief in die Submucosa hinein erfolgte.

Klinische Erfolge mit Targesin sah Jakobowitz bei infektiösen Darmerkrankungen (Ruhr), während Nette und Runge von guten Ergebnissen bei zahnärztlicher Verwendung des Targesins berichteten. Das Präparat wurde nach operativen Eingriffen, bei Dentitio difficilis, einfachen und ulzerösen Gingivitiden

und Stomatitiden therapeutisch angewandt, und trug zum rascheren Abklingen aller entzündlichen Erscheinungen bei.

Die Wirksamkeit der Targophagintabletten betonten in neuerer Zeit Freisburger und Berberich. Freisburger verwandte das Präparat in etwa tausend Fällend mit entzündlichen Erkrankungen der Mündhöhle und erzielte die auffallendsten therapeutischen Erfolge bei der akuten Angina catarrhalis und lacunaris. Bei peritonsillären Infiltraten konnte er jedoch keinen wesentlichen Einfluß der Targophaginmedikation feststellen. Berberich gab die Tabletten, deren Geschmack er als gut bezeichnet, prinzipiell nach jeder Tonsillektomie, wodurch vor allem die subjektiven Beschwerden verringert wurden. Sie wurden außerdem verabfolgt bei Stomatitiden, Aphthen, Glossitis ulcerosa, Pharyngitis usw. Auch Berberich beobachtete eine auffällige „Kupierung" bei der Angina catarrhalis.

Die Formamint tabletten werden von der Firma Bauer & Cie., Berlin-Charlottenburg, hergestellt und enthalten als wirksames Desinfiziens das Formaldehyd. Nach Seifert stellen sie ein Produkt zweier Formaldehydverbindungen dar, die unter Saccharumzusatz mit Gummiarabicum einen Formaldehydgehalt von 1,01 aufweisen. Als Geschmackskorrigens ist Acidum citricum dazugegeben, während Spuren von Pepsinsalzsäure die Abspaltung des gebundenen Formaldehyd bei der Auflösung der Tablette im Speichel ermöglichen sollen.

Das Formaldehyd, das sowohl in seiner reinen Form, als auch in seiner wässrigen Lösung, dem Formalin, die Mundschleimhaut stark ätzt und den Organismus schädigt, hat bei seiner Bindung an Milchzucker keine objektiv nachweisbaren unangenehmen Begleiterscheinungen mehr, wie Tierversuche von Reinboldt beweisen sollen. Bei Verfütterung von Formalin und Formamint an je 1 Kaninchen trat im ersteren Falle eine mehrere Tage anhaltende Schwarzfärbung des Harns ein, während beim anderen nach 24stündiger Anurie der Harn von gewöhnlicher Farbe, eiweiß- und zuckerfrei war. Mitteilungen von Naumann und Panzerbieter, von denen Kinder untersucht wurden, die über 20 Tabletten auf einmal ohne Schaden zu sich genommen hatten, bestätigten die relative Ungiftigkeit des Präparates auch für den menschlichen Organismus.

In vitro wurde die Desinnfektionnskraft des Formamints schon 1906 von Daus durch mehrere Versuche unter Verwendung von Formamintspeichel festgestellt, mit dem er Streptokokken, Staphylokokken und Diphtheriebazillen in Agar- und Bouillonkulturen abtötete. In ähnlicher Weise brachte Reinboldt Prodigiosusbazillen durch Formamintspeichel und Dobkowsky Staphylokokken durch eine in Wasser gelöste Formaminttablette zum Absterben. Reineck beschickte erwärmte Lösungen mit je 0,2 ccm Ösen voll folgender Bakterien: Staphylokokken, Typhusbazillen, Paratyph.-B-Baz., Enter.-Breslau-Baz., Bact. Coli, Dysenterie-B-Flexner, Kruse-Sonne, Pyozyaneus, Luftkokken, hämol. Strept., Gonokokken, Diphteriebazillen und hatte den Erfolg, daß alle durch Formamint abgetötet wurden. Bei Nährbodenverschlechterungsversuchen fand er auf mit Formamint behandelten Agarplatten kein Keimwachstum mehr. In neuerer Zeit

stellte Kunzmann auf mit 5 Formaminttabletten behandelten Agarplatten völlige Wachstumshemmung von Streptokokken, Bact. Coli, Pneumokokken und Influenzabazillen fest, während Staphylokokken und Prodigiosus-Reinkulturen noch in wenigen Kolonien wuchsen.

Das Verhalten der normalen Mundflora gegenüber den Tabletten prüfte Young vor und nach Medikation durch Tonsillenabstriche, mit denen Agarplatten beschickt wurden. Er fand bedeutende Senkung der Kolonienzahl und nur einmal eine Zunahme von Staphylokokken trotz Medikation. Desgleichen ergaben die Untersuchungen von Goldhaber und Dobkowsky beträchtliche Abnahme der normalen Mundflora nach Auflösung von Formaminttabletten.

Die Wachstumshemmung von Krankheitskeimen unter pathologischen Bedingungen wurde von Kopáč geprüft, der fünf diphteriekranken Kindern verschiedene Mengen Formamint verabfolgte und Verminderung des Löffler'schen Bazillus bis auf 10 % bei einer Tagesgabe von 16 Tabletten feststellte.

Über klinische Heilerfolge mit Formamint berichteten Reineck, Frisch, Heymann, Misch, Marschik, Young, Ödön und andere. Reineck beobachtete seine während einer kleinen Epidemie mit Formamint behandelten Diphteriekranken auch bakteriologisch und fand von 13 Kindern nach einer Woche 11 frei von Bazillen. Desgleichen berichtete Misch von 5 Diphteriefällen, die ohne Seruminjektion nur mit Formamint behandelt wurden und rasch und ohne Komplikationen abheilten. Von den übrigen Autoren sind die Tabletten zur Therapie und Prophylaxe bei allen infektiösen Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle empfohlen worden. Marschik hat besonders darauf hingewiesen, daß bei Fremdkörperverletzung die Entzündung der Speiseröhre durch Formamintgaben verhindert werden kann.

Von den Versuchsmethoden der erwähnten Autoren interessieren hier nur diejenigen, die das Verhalten des normalen Keimgehaltes der Mundhöhle einer Prüfung unterzogen. Bei der Gewinnung und Behandlung des Ausgangsmateriales sind die einzelnen Autoren nach folgenden prinzipiell verschiedenen Gesichtspunkten vorgegangen:

1. „Besprechen" von Nährböden vor und nach Auflösung von Tabletten im Munde und Vergleich des Wachstums von Keimkolonien (Stolygvo).
2. a) Gurgelungen vor und nach Tablettengaben mit bestimmter Menge steriler Flüssigkeit. Vermischen des Gurgelwassers mit Nährböden und Vergleich der Wachstumsdichte (Goldhaber).
2. b) Mundspülung vor und nach Medikation mit bestimmter Menge Flüssigkeit während einer bestimmten Zeit. Systematische Verdünnung des Spülwassers. Auftragung bzw. Vermischung mit Nährböden und exakte Auszählung der einzelnen gewachsenen Kolonien (Türckheim, Dobkowsky, Berendt).
3. a) Entnahme von Material vor und nach Tablettenverabfolgung mit sterilem Wattedupfer von jeweils derselben Stelle. Schüttelung des Tupfers eine bestimmte Zeit lang in einer bestimmten Menge steriler Flüssigkeit. Ausgießung eines bestimmten Teiles

davon mit Agar zu Zählplatten und exakte Keimzählung (Weichardt).

3. b) Speichelentnahme vor und nach Tablettengaben von immer derselben Stelle mit ein und derselben sterilen Platinöse. Verdünnung und Auftragung von drei bestimmten gleichen Teilen davon auf drei Nährböden. Exakte Auszählung und Berechnung eines Mittelwertes (Pesch und Hillebrand).

4. Entnahme von Material vor und nach Tablettenmedikation mit sterilem Wattetupfer. Gleichmäßiges Auftragen auf Nährböden und Abschätzung und Vergleich der Wachstumsdichte der Kolonien (Pesch und Hillebrand).

Hinzuzufügen ist, daß Türckheim (Nr. 2b) und Pesch und Hillebrand (Nr. 3b) nicht wie die übrigen Autoren als Vergleichswert den jedesmal kurz von der täglichen Medikation erneut festgestellten Keimgehalt des Mundes benutzten, sondern mittels häufiger Materialentnahme vor Beginn der eigentlichen Versuche und Berechnung von Mittelwerten eine Normalkeimzahl feststellten, die als Ausgangswert galt. Türckheim fand so für jeden Menschen eine individuelle Normalkeimzahl. Dagegen errechneten Pesch und Hillebrand nach sehr genauen, mit mehreren Personen durchgeführten Versuchen den Speichelkeimgehalt zu verschiedenen Tageszeiten und stellten diesen graphisch als Kurve dar. So kamen sie zu einer für mehrere Personen gültigen Normalkeimgehaltskurve. Nach der Tablettenmedikation wurde in gleicher Weise eine neue Kurve berechnet und zum Vergleich in das graphische System der ersten mit eingezeichnet.

Obgleich gegen dieses Vorgehen vom theoretischen Standpunkt aus kaum etwas einzuwenden ist, dürfte rein praktisch gesehen die Festlegung einer Normalkeimzahl für einen Menschen, besonders aber einer solchen für mehrere Personen zu weit von den tatsächlichen natürlichen Verhältnissen abführen. Die von Pesch und Hillebrand vorgenommenen Kontrollversuche zeigten ja gerade, wie stark der Zufall den Keimgehalt des stets mit derselben Öse entnommenn Speicheltröpfchens beeinflußt. Ebenso kann man aus den von ihnen gefundenen Werten erkennen, daß auch 3 Tropfen einer Speichelverdünnung gewaltige Unterschiede in der Keimzahl aufweisen können. So ergab beispielsweise ein Tropfen einer Verdünnung den Keimwert 4.600, während ein anderer aus derselben Flüssigkeit den Keimwert 192.800 enthielt. Fügt man hinzu, daß die normale Mundflora einzelner Menschen wahrscheinlich — den gesundheitlichen und hygienischen Verhältnissen entsprechend — verschieden ist, daß außerdem die Zeit der Nahrungsaufnahme und die Art der Nahrung, außerdem der Aufenthaltsort und wahrscheinlich die Witterung den Keimgehalt quantitativ und qualitativ beeinflussen, dann erscheint eine aus Zahlen wie den oben angeführten berechnete Mittelwertskurve des Speichelkeimgehaltes als eine reichlich theoretische Vergleichsgröße. Den praktischen Verhältnissen dürfte diese bei weitem nicht immer entsprechen.

Die Methode der Keimzählung nach Verdünnungen (2 a, b und 3 a, b), die von diesen beiden und den meisten übrigen Autoren angewandt wurde, hat an sich natürlich den Vorteil, daß man zu relativ einfachen zahlenmäßigen Ergebnissen kommt. Doch wäre es bei einer größeren Zahl von Versuchspersonen möglich, daß sich durch verschiedene Intensität und Gründlichkeit beim Spülen des Mundes Ungenauigkeiten ergeben könnten. Außerdem hat man bei Verdünnungen von Speichel infolge seiner schleimigen Konsistenz nicht die Gewähr, daß eine wirklich gleichmäßige Vermischung mit der wässerigen Flüssigkeit stattfindet.

Die Versuchsanordnung Stolygvo's (Nr. 1) ist von vornherein nur für Einzeluntersuchungen anwendbar, da hier die Technik des „Besprechens" den Plattenversuch wesentlich beeinflussen wird.

Ein Bild des tatsächlichen praktischen Erfolges der Tablettenwirkung dürfte am besten durch die vierte der beschriebenen Versuchsmethoden gewonnen werden. Der Bakterienrasen wird bei geschicktem und gleichmäßigem Umgang mit dem Wattetupfer wie ein Abklatschbild von der Mundschleimhaut auf die Agarplatte übertragen und kann bezüglich der Abnahme oder Zunahme seiner Dichte durch direkten Augenschein beobachtet werden. Allerdings kann man, da die in sehr großer Zahl vorhandenen Keime unverdünnt zur Plattenkultur angesetzt werden, nur dann einen Einfluß eines Medikamentes auf die Mundflora feststellen, wenn diese wirklich in größerer Menge abgetötet oder verändert worden ist. Eine geringgradige Abtötung von Keimen wird sich bei dieser Methode schwerer feststellen lassen. Dies ist jedoch kein Nachteil, denn die Vernichtung einer geringen Zahl meines Erachtens 10 bis 50 % der normalen Mundflora) ist praktisch bedeutungslos, da die Normalzahl ohnehin sehr schnell wieder erreicht wird.

Im übrigen haftet den Versuchen sämtlicher Autoren der Mangel an, daß nur die normale Mundflora in ihrer Gesamtheit beobachtet worden ist, die ja ein Gemisch von harmlosen und schädlichen Keimen darstellt. Von einigen wird zwar darauf hingewiesen, daß man, wenn man eine Verminderung der normalen Mundflora erreicht, „dann wohl auch berechtigt ist, eine entsprechende quantitative Herabsetzung der Zahl pathogener Keime anzunehmen" (Weichardt). Wie in der Einleitung betont worden ist, ist es aber wichtig, objektiv festzustellen, ob wirklich die normalerweise vorkommenden pathogenen Keime durch Munddesinfektion geschädigt werden oder nicht. Denn im letzteren Falle wäre eine Verabfolgung von Tabletten vor einer Operation völlig sinnlos.

Bei meinen eigenen Untersuchungen beobachtete ich deshalb einzelne Keimarten, besonders Staphylokokken und Streptokokken bezüglich ihres Verhaltens den Tabletten gegenüber und ging dabei nach der zuletzt besprochenen Methode vor. Außer ihren bereits erwähnten Vorzügen war diese für meine Versuche nicht nur besonders geeignet, sondern auch als einzige von allen wirklich brauchbar, da es auf eine genaue Identifizierung der gewachsenen Kolonien ankam. Sie entsprach durchaus der klinisch gebräuchlichsten Abstrichmethode, die ja täg-

lich tausendfach ausgeführt wird, wo über die Keimbesiedlung einer mit der Außenwelt in Verbindung stehenden Körperhöhle ein klares Bild gewonnen werden soll. Eine Auszählmethode kommt für den klinischen Gebrauch nicht in Frage, sondern der Kliniker wird sich zur Diagnose bakterieller Erkrankungen immer des Abstrichs im Zusammenhang mit der Plattenkultur bedienen. Meine Versuchsanordnung stimmte insofern mit den tatsächlich gegebenen Verhältnissen weitgehend überein.

Eigene Versuche

Die eigenen Versuche wurden folgendermaßen durchgeführt: Morgens um 9 Uhr, 2 Stunden nach der ersten Mahlzeit, wurde täglich bei zwei bis vier Patienten von beiden Gaumenmandeln je ein Abstrich gemacht und aus dem Mund etwas Speichel entnommen, der in einer Petrischale steril aufgefangen wurde. Darauf bekamen die Patienten stündlich eine der jeweils zu untersuchenden Tabletten verabreicht (von den erheblich kleineren Silargetten stündlich zwei). Bei einem Teil der Versuchsreihen wurden dann mittags um 12 Uhr — drei Stunden nach der voraufgegangenen Mahlzeit — ebenso wie vorher die Tonsillen abgestrichen und Sputum entnommen. Die Entnahme geschah eine Viertelstunde nach der völligen Auflösung der vierten Tablette. Dasselbe wurde bei sämtlichen Versuchen um $16^1/_2$ Uhr, wieder zwei Stunden nach der voraufgegangenen Mahlzeit, ausgeführt . Es wurden also insgesamt 8 Tabletten im Verlaufe eines Tages genommen.

Das dem Munde entnommene Material wurde sofort mit dem zum Abimpfen benutzten Wattetupfer vorsichtig und bei allen Versuchen in gleicher Weise auf Blutagar-Platten gestrichen. Mit einem gleichen Wattetupfer wurde auch das Sputum aus der Schale auf die Platten übertragen. Die beimpften Agarplatten wurden dann bei 37^0 im Brutschrank 24 Stunden lang bebrütet. Danach wurde festgestellt, was für Keime gewachsen waren und wie groß die Anzahl bzw. die Dichte der Kolonien der einzelnen Keimarten war. In diagnostischen Zweifelsfällen wurden einzelne Kolonien mit steriler Platinnadel auf einen Objektträger ausgestrichen und färberisch-mikroskopisch identifiziert.

Da die Kolonien infolge ihres üppigen Wachstums schwer zu zählen waren, wählte ich ein einfaches Schema, um den jeweiligen Grad der Keimdichte zu bezeichnen. Bei einer Gesamtzahl bis zu 10 Keimen nannte ich ihr Vorkommen vereinzelt und gab diesem Zustand in meinen Tabellen die Bezeichnung „v". Eine größere Anzahl, die noch ohne Hilfsmittel bequem zählbar gewesen wäre, bezeichnete ich mit: wenig = „w". Beginnend bei der Häufigkeit, die ein einfaches Zählen ohne Hilfsmittel schwierig gemacht hätte, bis zu einem Dichtegrad, der die Kolonien zusammenfließen ließ, wählte ich zur Veranschaulichung ein bis vier Pluszeichen: +, ++, +++, ++++. Die

Entscheidung, ob die Keimdichte z. B. mit ++ oder +++ zu bezeichnen war, konnte leicht getroffen werden, da die täglichen Versuchsreihen jede Wachstumsdichte mehrfach aufwiesen (bei 3 Patienten bereits 27 Platten), wodurch ständig Gelegenheit zum Vergleich und zur Kontrolle gegeben war.

Zunächst muß zu dieser Versuchsanordnung gesagt werden, daß selbstverständlich hier — wie bei jedem Versuch in vivo — nicht eine so weitgehende Ausschaltung von Fehlerquellen möglich war, wie bei einem Reagenzglasversuch. Der lebende Organismus ist ständig Einflüssen und Veränderungen ausgesetzt, die ihre Ursache sowohl in ihm selbst, wie auch in der äußeren Umgebung haben. Meine Versuche befaßten sich zwar ausschließlich mit der normalen Mundflora, zu welchem Zweck nur solche Patienten unserer Klinik herangezogen wurden, die nicht an einem Nasen-, Rachen-, oder Kehlkopfleiden erkrankt waren; es muß aber daran erinnert werden, daß auch im angeblich gesunden Mund pathologische Verhältnisse bestehen können, hervorgerufen durch cariöse und gangränöse Zähne, Zahnstein, Zahnfleischtaschen usw. Um die hierdurch bedingten Ungenauigkeiten, die besonders beim Vergleich mit Ergebnissen aus anderen Mundverhältnissen möglich werden, zu verringern, haben einige Autoren vor dem Beginn ihrer Versuche das Gebiß sorgfältig saniert und gereinigt. (Brodtbeck fand auf diese Weise u. a. folgende Werte für den Keimgehalt des Mundes: unzählbar [vor Sanierung des Gebisses]: 7 [nach Sanierung], 30:3, unzählbar: 15, 13:2 usw. Abgesehen davon, daß umfangreiche Zahnbehandlungen in meinem Falle praktisch garnicht möglich gewesen wären, entspräche dies auch nicht dem Sinn dieser Arbeit, die ja gerade den Durchschnittspatienten mit allen Zufälligkeiten seines gepflegten oder ungepflegten Mundes erfassen wollte. Da meine Versuchspersonen überwiegend ländlichen Bevölkerungskreisen angehörten, die ja bekanntlich weit weniger Mundpflege betreiben als die Stadtbevölkerung, ergab sich — trotz der obligaten klinischen Zahnpflege — schon aus dieser Tatsache eine ziemliche Gleichartigkeit des Mundbefundes, nämlich im leider vorwiegend ungepflegten Sinne.

Im Verlauf der Untersuchungen bot es eine gewisse Schwierigkeit, daß eine größere Zahl von zunächst nicht für die Versuche interessierten Personen dazu herangezogen werden mußte. Dabei konnte man trotz weitgehendster Kontrolle durch Schwestern und Pflegepersonal und trotz persönlicher Überwachung nicht immer eine unbedingte Befolgung der Anweisungen und Vorschriften gewährleisten. So konnte einige Male festgestellt werden, daß die unangenehm schmeckenden Tabletten, statt langsam im Munde aufgelöst zu werden, bald verschluckt worden waren. Oder es wurden, um den lästigen Geschmack des Medikamentes zu vertreiben, größere Mengen von Pfefferminztabletten u. a. zwischendurch gegessen. Derartige Fälle wurden natürlich zur späteren Untersuchung nicht verwertet. Hierdurch erklärt sich die ungleiche Zahl der einzelnen Versuchsreihen. Jedoch bieten die ausgewerteten Fälle eine verhältnismäßig große

Sicherheit, da der größte Teil der Patienten als durchaus zuverlässig und sogar für die Versuche interessiert erkannt wurde.

Schließlich war bei der Versuchsanordnung zu berücksichtigen, daß der Keimgehalt der Mundhöhle im Verlauf eines Tages in gewissen Grenzen schwankt und außerdem in verschiedenen Gegenden des Mundes verschieden ist. Um den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Keimgehalt auszuschließen, wurden alle Abstriche mindestens 2 Stunden nach der letzten Mahlzeit vorgenommen. Desgleichen wurde, um ein möglichst zuverlässiges Bild der durchschnittlichen Keimbesiedlung des Mundes zu erhalten, das untersuchte Material von beiden Tonsillen und aus dem Sputum entnommen. Wie wichtig dies war, erhellt daraus, daß die 3 Proben sehr häufig verschiedene Keimdichte auf den Platten zeigten.

Nach der 24 stündigen Bebrütung fanden sich am häufigsten und dichtesten die kleinen Kolonien der vergrünenden und der nicht vergrünenden (im folgenden anhämolytische genannt) Streptokokken, während die hämolysierenden Streptokokken nur selten angetroffen wurden. Ebenso selten konnten Kolonien der Pneumokokken festgestellt werden. Dagegen fanden sich Staphylokokken häufiger und zwar Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus und anhaemolyticus und Staph. pyog. albus haem. und anhaem. Zunächst war eine gesonderte Betrachtung dieser vier Formen in den Tabellen beabsichtigt. Aus Gründen der Übersicht wurden aber dann doch alle Formen in einer Rubrik zusammengefaßt. Nur zweimal wurde der Micrococcus catarrhalis und Microc. tetragenus beobachtet. Ich ließ sie deshalb unberücksichtigt . In großer Zahl waren gewöhnlich außerdem Kolonien der übrigen Mundflora ,die sich hauptsächlich aus Sporenbildnern, Pyozyaneus, Hefen, Luftkokken u. dergl. zusammensetzte, vorhanden. Ich faßte sie in der Rubrik „Gemischte Mundflora" zusammen. Eine gesonderte Züchtung der Anaerobier wurde nicht vorgenommen. War Proteus vorhanden, so wuchs er sowohl vor als auch nach der Tablettenmedikation. Da er meist einen größeren Teil der Platte überwuchert hatte und hierdurch die anderen Kolonien nur schwer oder garnicht identifiziert werden konnten, wurde der betreffende Versuch nicht verwertet.

Die Einzelergebnisse sämtlicher Untersuchungen werden in den Tabellen I bis IV am Schluß des Textes aufgeführt. Je 3 Vertikalspalten bringen die Menge der darüber bezeichneten Keimart, wie sie auf der rechten Tonsilbe (rT), der linken Tonsilbe (lT) und in dem Sputum (Sp) der links mit einer Zahl bezeichneten Versuchsperson gefunden worden ist. Die Querreihen geben also (3 fach) die Gesamtkeimbesiedlung des Mundes einer Person wieder; die erste Reihe vor der Medikation, die zweite oder dritte je 3 oder 7 Stunden danach.

Schon eine oberflächliche Durchsicht läßt erkennen, daß die Resultate völlig uneinheitlich sind. Das augenfällige Bild, das man als Ausdruck einer desinfizierenden Wirksamkeit erwarten sollte, nämlich in den drei Spalten jedes Einzelversuches drei auf der Spitze stehende Pyramiden von Kreuzchen zu sehen, die durch die Darstellung der Abnahme der Keimdichte entstehen würden, tritt nicht

hervor. Man erkennt vielmehr, daß meistens die Anzahl der Kreuze, also die Zahl der gewachsenen Kolonien, im Verlaufe eines Tages durchschnittlich gleichbleibt und findet sogar häufig Fälle, in denen ihre Zahl in den unteren Spalten, also nach Medikation, zunimmt. Dieses Ergebnis regte zu Vergleichsuntersuchungen mit zum einfachen Lutschen bestimmten Bonbons an, weshalb ich in vier Fällen Versuche nach derselben Anordnung, zweimal mit sauren Drops und zweimal mit Malzbonbons statt mit Tabletten durchgeführt habe. (Tabelle V.)

In der folgenden Tabelle (Tabelle 1) wurden die praktischen Resultate sämtlicher Versuchsreihen zahlenmäßig dargestellt. Für jede Tablettenart wurde gesondert die Zahl der Fälle zusammengestellt, in denen

1. nach der Medikation tatsächlich eine Verminderung einer der vier hauptsächlich untersuchten Keimarten stattgefunden hatte (ab),
   oder in denen
2. nach den Tablettengaben der Zustand des Keimgehaltes praktisch gleichgeblieben war (ohne),
   oder in denen
3. trotz Medikation eine Wachstumszunahme feststellbar gewesen war (zu).

Zu 1 und 3 wurden nur die Fälle gerechnet, bei denen alle drei Materialproben am Ende des Versuchs eine Abnahme bzw. Zunahme der Keime gegen den Vorabstrich aufwiesen. Bestand dagegen ein Unterschied im Verhalten des Keimgehaltes der drei Proben, so wurden sie, als praktisch gleichgeblieben, der Gruppe 2 zugeteilt. Pneumokokken und hämolysierende Streptokokken wurden in diese Tabelle wegen ihres seltenen Vorkommens nicht mit aufgenommen und werden weiter unten gesondert betrachtet.

Tabelle 1.

Beeinflussung der einzelnen Keimart durch die einzelnen Medikamente.

	Strept. gr.			Strept. anh.			Staphylok.			gem. Mundfl.			
	ab	ohne	zu	ab	ohne	zu	ab	ohne	zu	ab	ohne	zu	Fälle
Silarg	3	10	5	4	5	9	6	7	5	7	7	4	18
Panflav	1	6	2	1	6	2	1	6	2	4	4	1	9
Targoph	1	6	6	5	3	5	5	2	6	7	4	2	13
Formam	6	1	3	5	4	1	3	5	2	5	5	0	10
	11	23	16	15	18	17	15	20	15	23	20	7	
Bonbons	0	1	3	0	1	3	2	1	1	3	1	0	4

Zunächst muß noch einmal darauf hingewiesen werden, daß aus bereits angeführten Gründen die Zahl der mit den einzelnen Medikamenten durchgeführten Versuche verschieden war und zwar betrug diese für Silargetten 18, für Panflavin 9, für Targophagin 13 und für Formamint 10. Da infolgedessen die einzelnen Zahlen der Tabelle nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar sind, werde ich anschließend in den besonders hervortretenden Fällen die Prozentzahlen angeben. Außerdem muß betont werden, daß das Verhalten

der „gemischten Mundflora" im folgenden nur aus Vergleichsgründen in gleicher Wertung mit den pathogenen Kokken gebracht wurde, auf die es bei den Untersuchungen ausschließlich ankam.

Man erkennt aus der Tabelle, daß das beste Ergebnis bei der Einwirkung von Formamint auf anhämolytische Streptokokken erzielt wurde. Fünfmal trat eine positive Wirkung, d. h. ein geringeres Keimwachstum auf, viermal war praktisch keine Reaktion festzustellen und einmal war eine Zunahme des Wachstums nach der Medikation, also ein negatives Resultat zu beobachten. Da mit Formamint zehn Versuche durchgeführt wurden, ist das Ergebnis: Keimabnahme auf der Platte in 50 %, gleichbleibende Keimzahl in 40 % Keimzunahme in 10 % der untersuchten Fälle. Auch auf die drei übrigen Keimarten wurde von Formamint eine insgesamt wachstumshemmende Wirkung ausgeübt. Auf grüne Streptokokken entfielen sogar 60 % abnehmende, denen allerdings 30 % keinzunehmende Fälle gegenüberstanden. Die übrige gemischte Mundflora reagierte zu 50 % nicht auf das Formamint und bei den übrigen 50 % wurde das Wachstum vermindert. Eine Wachstumszunahme war hier das einzige Mal in der ganzen Tabelle nicht zu verzeichnen.

Außer diesen relativ günstigen Ergebnissen mit Formamint war auch noch ein ganz geringer keimvermindernder Einfluß des Targophagins bei dem Plattenwachstum der gemischten Mundflora vorhanden. Die Wirkung war hier in 54 % der Fälle keimverringernd, in 31 % ohne Einfluß und in 15 % war zunehmendes Wachstum zu beobachten. Die gemischte Mundflora wich außer diesen beiden auch der Panflavin- und der Silargetten-Einwirkung. Bei Panflavin ging sie in 44 % der Fälle zurück, blieb in ebenfalls 44 % ohne Reaktion und nahm in 12 % der Fälle zu. Bei den Silargetten lagen die Verhältnisse bereits weniger günstig mit 39 % keimabnehmenden, 39 % gleichbleibenden und 22 % zunehmenden Fällen. Schließlich war noch ein letztes positives Ergebnis bei den Silargetten in Bezug auf Staphylokokken festzustellen mit den schon sehr geringfügigen Zahlen: 33 % mit Keimabnahme, 39 % ohne Veränderung und 28 % mit Keimzunahme.

Von den 16 Möglichkeiten, die sich aus der Tabelle ergaben (4 Medikamente mal 4 Keimarten), hatten also nur 8 ein strenggenommen positives Ergebnis. Von diesen positiven Ergebnissen entfiel die Hälfte auf die hier weniger interessierende gemischte Mundflora, so daß als tatsächlicher Erfolg nur die auf Streptokokken und Staphylokokken keimvermindernde Einwirkung des Formamints übrig blieb. Bei der anderen Hälfte der in der Tabelle möglichen Fälle überwog die Anzahl der Keimzunahmen über die Keimabnahmen.

Am mangelhaftesten war der Erfolg des Targophagins bei den grünen Streptokokken. Hier betrug die Wachstumszunahme 46 %, also beinahe die Hälfte, die Zahl der gleichbleibenden Fälle ebenfalls 46 % und dem standen nur 8 % gegenüber, in denen das Wachstum der Keime abnahm. Ebenso schlecht wirkten Silargetten auf die anhämolytischen Streptokokken mit genau 50 % Wachstumszunahme, 28 % unbeeinflußten Fällen und 22 % Wachstumsabnahme.

Wie bereits oben erwähnt, regte diese geringe Wirksamkeit der Medikamente dazu an, Versuche mit ganz gewöhnlichen Bonbons zum Vergleich auszuführen. Vor allem sollte der rein mechanisch fortspülende Einfluß des stärkeren Speichelflusses, der physiologisch durch das Lutschen zustandekommt, erkannt werden. Das Resultat war überraschend, denn in ihrer „keimtötenden" Wirkung waren die Bonbons in Bezug auf Staphylokokken und gemischte Mundflora allen Tabletten überlegen. Obgleich ich die gefundenen Zahlen wegen der wenigen Versuche nicht zu weitgehenden Rückschlüssen verwerten möchte, seien sie jedoch als Kuriosum mit angeführt. (Siehe Tabelle 1.) Vermindernd auf das Wachstum von Staphylokokken wirkten die Bonbons in der Hälfte der Fälle, ohne Einfluß blieben sie einmal und Wachstumszunahme fand auch einmal statt. Am besten wirkten hier die sauren Drops. Die gemischte Mundflora nahm sehr stark ab, während beide Streptokokkenarten sich trotz der Bonbons fast durchgehend vermehrten.

Im Anschluß hieran sei zunächst die der voraufgegangenen entsprechende Tabelle für Pneumokokken und hämolysierende Streptokokken angeführt. Unter der Rubrik „Fälle" wurde die Zahl der Versuche angegeben, bei denen die betreffende Keimart vorkam und beobachtet werden konnte.

Tabelle 2.

Beeinflussung von Pneumokokken und hämolysierenden Streptokokken durch die einzelnen Medikamente.

	Pneumokokken ab	ohne	zu	Fälle	Strept. haem. ab	ohne	zu	Fälle
Silargetten:	3	3	1	7	0	0	3	3
Panflavin:	4	0	1	5	1	0	2	3
Targophagin:	0	0	2	2	4	1	2	7
Formamint:	4	2	1	7	0	0	2	2
	11	5	5		5	1	9	

Obgleich die Ergebnisse wegen der geringen Zahl der Fälle mit großer Vorsicht bewertet werden müssen, kann man doch feststellen, daß bei Panflavin und Formamint eine auffällige Pneumokokkenverminderung eintrat, nämlich in je 4 Fällen gegen 1 Fall mit Zunahme. Es folgten Silargetten mit 3 Abnahmefällen. Diese 3 Medikamente brachten überwiegend positive Ergebnisse, während Targophagin in 2 Fällen das Wachstum der Pneumokokken nicht verhindern konnte. Umgekehrt lagen die Verhältnisse bei den hämolysierenden Streptokokken, denn hier stand Targophagin mit Keimabnahme in 4 Fällen an erster und einziger positiver Stelle. Panflavin hatte bereits ein stark negatives Ergebnis und Silargetten und Formamint versagten vollständig. Man muß natürlich berücksichtigen, daß die letzteren nur dreimal bezw. zweimal die Möglichkeit hatten, sich zu bewähren, gegen sieben Male des Targophagins. Immerhin scheint wegen des auffälligen Wachstums der hämolysierenden Streptokokken trotz Formamint- und Silargettengaben und wegen der fast gleich-

mäßigen Abnahme derselben Keimart nach Targophagingaben doch der Schluß erlaubt, daß von allen drei Medikamenten nur das Targophagin auf die hämolysierenden Streptokokken wachstumshemmend wirkt.

Da von den eingangs zitierten Autoren stets die normale Mundflora in ihrer Gesamtheit untersucht worden ist, habe ich, obgleich es weniger exakt war, der Vollständigkeit wegen meine Versuche auch nach diesem Gesichtspunkt ausgewertet. Es wurden hierzu aus beiden obigen Tabellen für jedes Medikament gesondert die Zahlen der positiven, der negativen und der neutralen Einzelergebnisse zusammengezählt und in Prozente umgerechnet. Die Übersicht bringt die folgende Tabelle:

Tabelle 3.

Wirkung der Medikamente auf die Gesamtheit der Keime.

	Summe d. Einzelfälle			dasselbe in Prozenten		
	ab	ohne	zu	ab	ohne	zu
Silargetten:	23	32	27	28	39	33
Panflavin:	12	22	10	27	50	23
Targophagin:	22	16	23	36	26	38
Formamint:	23	17	9	47	45	18

Formamint hatte also mit 47 % keimverminderter Fälle und nur 18 % solcher mit Keimzunahme vor allen anderen einen Vorsprung. Ein kaum merkliches positives Ergebnis hatte auch noch Panflavin mit 27 % Keimabnahme und 23 % Keimzunahme. Da aber außerdem die Hälfte aller Fälle ohne Veränderung blieb, hatte es praktisch ebenso wenig den gewünschten Einfluß auf das Plattenwachstum der Mundflora wie die übrigen Tabletten, d. h. Silargetten und Targophagin, von denen das letztere mit einer Keimzunahme in 38 % hier am schlechtesten wirkte.

Zunächst ist also festzustellen, daß

1. nur Formanint bei einem Teil der Fälle einen wachstumseinschränkenden Einfluß auf sämtliche der untersuchten Keimarten außer den hämolysierenden Streptokokken ausübte und daß
2. die drei übrigen Medikamente — außer einem Erfolg des Panflavins bei Pneumokokken und des Targophagins bei Strept. häm. — in soviel Fällen eine Zunahme der Keime nicht verhindern konnten, daß ihnen praktisch keine Bedeutung bei ihrer Einwirkung auf die normale Mundflora zugesprochen werden kann.

Die Wirkung erscheint noch bedeutend ungünstiger, wenn man die Tabellen I—V daraufhin betrachtet, wie oft die an sich immer sehr zahlreich vertretenen grünen und anhämolytischen Streptokokken bei einem Patienten unter die mit + bezeichnete Menge herabgedrückt wurden. Man findet unter den genau 100 Fällen nur 2, in denen dieser Erfolg erzielt wurde. Beide Male handelte es sich hierbei um anhämolytische Streptokokken, von denen nach Silargetteneinwirkung in dem einen Fall (Nr. 11) zweimal keine Keime (−) und einmal wenig (w) übrigblieben. Doch ist dieser Fall nicht gerade überzeugend zu nennen wegen der bereits anfänglich geringen Keimzahl. Ausgezeichnet

ist jedoch das Bild des zweiten Falles (Nr. 42), wo Formamint eine anfängliche Menge von + – auf wenig und vereinzelt, und die Menge + auch auf wenig herabzumindern vermochte. In keinem einzigen Falle wurde ein Mund nach Tabletteneinnahme frei von beiden Streptokokkenarten gefunden.

Ein völliges Verschwinden nach anfänglichem zahlreicherem Wachstum fand sich nur vereinzelt bei den anderen Keimarten: Bei Targophagin in Bezug auf Staphylokokken zweimal (Nr. 38, Nr. 39) und auf Strept. häm. zweimal (Nr. 28, Nr. 31), außerdem bei Silargetten in der Einwirkung auf Staphylokokken einmal (Nr. 18) und auf Pneumokokken einmal (Nr. 4). Es sei auch darauf hingewiesen, daß mit Bonbons in Nr. 51 ein außerordentlich günstiger Erfolg bei Staphylokokken erzielt wurde. Trotz der offensichtlich starken Beeinflußbarkeit der gemischten Mundflora gelang es aber kein einziges Mal, sie restlos zum Verschwinden zu bringen.

Um ein deutliches Bild von dem offensichtlich unterschiedlichen Widerstand der einzelnen untersuchten Arten gegenüber der Gesamtmedikation zu erhalten, berechnete ich ihre durchschnittliche Resistenz aus den beiden ersten Tabellen. Ich erhielt die Zahlen, indem ich von jeder Keimart die in den Tabellen untereinanderstehenden Ziffern der positiven, der neutralen und der negativen Ergebnisse addierte. Sie wurden in den Tabellen bereits angegeben, doch bringe ich sie hier noch einmal in besonderer Zusammenstellung und auf Prozente umgerechnet.

Tabelle 4.

Reaktion der einzelnen Keimart auf die Gesamtmedikation.

	Gesamtzahl der Fälle	Einzelfälle			Prozentzahlen		
		ab	ohne	zu	ab	ohne	zu
Strept. grün	50	11	23	16	22	46	32
Strept. anhäm.	50	15	18	17	30	36	34
Staphylokokken	50	15	20	15	30	40	30
gem. Mundflora	50	23	20	7	46	40	14
Pneumokokken	21	11	5	5	52	24	24
Strept. häm.	15	5	1	9	33	7	60

Man sieht, daß Pneumokokken mit 52 % und danach die gemischte Mundflora mit 46 % am ehesten der Tabletteneinwirkung wichen. Letztere hatte neben 40 % auf den Agarplatten unveränderten Fällen nur 14 % solcher mit Keimzunahme und hierin zugleich den geringsten Prozentsatz im Vergleich zu allen übrigen. Die gemischte Mundflora wurde somit am stärksten im beabsichtigten keimvermindernden Sinne beeinflußt. Die bedeutendste Keimzunahme trotz Medikation hatten die hämolysierenden Streptokokken mit 60 %. Die hier sehr verschwindend kleine Prozentzahl 7 der gleichbleibenden Fälle zeigt die interessante Tatsache, daß diese Keimart nicht zu konstanter oder zumindest kontinuierlich ansteigender Dichte zu neigen scheint, sondern entweder zu fast sprunghafter Wachstumszunahme im Verlaufe eines Tages, oder gänzlicher Abnahme. Wirksam war hier an-

scheinend nur das Targophagin, das in zwei Fällen (Nr. 28, Nr. 31) eine größere Menge zum Verschwinden brachte. Vermindernd wirkte auch einmal das Panflavin auf die außergewöhnlich große Menge von ++++ der hämolysierenden Streptokokken. Es muß darauf hingewiesen werden, daß dieser Fall der einzige unter sämtlichen Versuchen mit Angina war. Diese bestand schon einige Tage und wich trotz sorgfältiger Einnahme von Panflavin und trotz beachtlicher Abnahme der außer gemischter Mundflora einzig vorhandenen hämolysierenden Streptokokken noch tagelang danach nicht.

Staphylokokken und anhämolytische Streptokokken verhielten sich den Tabletten gegenüber fast gleich. Ein Drittel nahm ab, ein Drittel nahm zu und ein (etwas größeres) Drittel blieb unverändert in seiner Dichte. Den kleinsten Prozentsatz der Abnahme der Keimzahl in der Plattenkultur hatten endlich die vergrünenden Streptokokken mit 22 %. Da sie außerdem in 32 % ein dichteres Wachstum zeigten und in 46 %, also fast der Hälfte von allen Fällen unbeeinflußt blieben, erwies sich diese Streptokokkenform als die widerstandsfähigste und zäheste, wenn auch sicherlich nicht in Bezug auf ihre Lebensfähigkeit und Vitalität, so doch zumindest bezüglich ihrer Haftfähigkeit in der Mundhöhle. Zu derselben Erkenntnis kamen auch andere Autoren in ganz anderem Zusammenhang, z. B. Schneider bei der Prüfung der keimtötenden Wirkung des Tabakrauches.

Da die meisten der eingangs zitierten Autoren bei Untersuchungen über die Besiedlung der Mundhöhle die Methode der Keimzählung anwandten (Türckheim, Dobkowsky, Berendt, Weichardt, Pesch und Hillebrand), habe ich im Anschluß an meine eigentlichen Versuche ebenfalls versucht, auf diesem Wege zu einem vielleicht klareren, zahlenmäßigen Ergebnis zu kommen. Ich ging jedoch bei der Materialentnahme etwas anders vor, als es bei dem bereits erwähnten Methoden beschrieben wurde.

Um den Zufall, dem Pesch und Hillebrand schon bei der Entnahme nur eines Speicheltröpfchens ausgesetzt waren, möglichst auszuschalten, benutzte ich eine größere Menge Speichel als Ausgangsmaterial. Da ich gleichzeitig die Zuverlässigkeit des Verdünnungs- und Zählverfahrens als solches prüfen wollte, untersuchte ich nur Sputum und machte kurz vor jedem der neuen Versuche einen Sputumausstrich auf einer Blutagarplatte, wobei ich ebenso wie bei den früheren Versuchen vorging. So konnte ich beide Methoden miteinander vergleichen und gegeneinander abwägen, weil beide Male dasselbe Ausgangsmaterial verwendet wurde. Bei der darauffolgenden Verdünnung des Speichels ging ich in ähnlicher Weise vor wie Berendt. Da es mit Schwierigkeiten verbunden war, eine ganz bestimmte Menge steril aufgefangenen Sputums von Patienten zu gewinnen, führte ich sämtliche Untersuchungen dieser Art im Selbstversuch durch.

Ich machte morgens, zwei Stunden nach der voraufgegangenen Mahlzeit, den oben erwähnten Sputumausstrich und sofort danach wog ich auf der Chem. Analysenwage genau 1 gr Speichel unter sterilen Verhältnissen aus. Danach nahm ich die erste der zu untersuchenden Tabletten und ließ sie unterdes langsam im Munde zergehen. Die

Menge von 1 gr Sputum füllte ich mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung auf 25 gr auf, hatte also die Verdünnung 1 : 25. Dieses Gemisch wurde 1 Minute lang kräftig geschüttelt, darauf 0,5 gr entnommen und mit physiol. Kochsalzlösung auf 50 gr verdünnt (1 : 2500). Es wurde wieder 1 Minute lang kräftig geschüttelt, 0,5 gr entnommen und abermals auf 50 gr mit Kochsalzlösung aufgefüllt (1 : 250 000). Nun wurden 0,5 gr der Flüssigkeit auf einer Blutagarplatte gleichmäßig verteilt (1 : 500 000). Diese und die Ausstrichplatte mit dem Originalabstrich wurde wie üblich 24 Stunden bei 37° bebrütet. Da es natürlich unmöglich war, tagelang stündlich Tabletten einzunehmen, varierte ich diese Versuchsreihen dahin, daß ich nur 2 Tabletten einnahm, diese jedoch $^1/_2$ stündlich. Mit der zweiten Materialabnahme wartete ich wieder, bis eine Viertelstunde nach der Auflösung der letzten Tablette vergangen war, sodaß eine gewisse Sicherheit bestand, daß keine Reste der Tablettensubstanz im Munde zurückgeblieben sein konnten. Dieses Sputummaterial wurde in derselben Weise verdünnt wie oben angegeben. Am nächsten Tage konnten die 4 Platten verglichen und die gewachsenen Kolonien ohne Hilfsmittel ausgezählt werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen bringt die Tabelle VI (am Schluß des Textes). Links sind die Resultate des Ausstrichversuches mit Originalausstrichen angegeben. Je eine Vertikalspalte gilt für eine Keimart, die im Sputum gefunden wurde. Hämolysierende Streptokokken wurden nicht gefunden. Die Ergebnisse der Auszählung stehen rechts in derselben Reihenfolge der Spalten. Da sie gänzlich uneinheitlich ausfielen und ihre praktische Auswertung nicht lohnend erschien, wurden mit jedem Medikament nicht mehr als zwei derartige Versuche durchgeführt.

Dem im allgemeinen gleichmäßigen Bild des Sputumkeimgehaltes auf der linken Seite der Tabelle stehen auf der anderen Zahlen gegenüber, die zwischen 0 und mehreren Hunderten sowohl in der Abnahme wie auch in der Zunahme schwanken, noch dazu, ohne daß irgend ein Verhältnis zwischen diesen durch Zählung gefundenen Werten und den im Ausstrich festgestellten Veränderungen der Wachstumsdichte ersichtlich ist. Ein derartiger Zusammenhang zwischen beiden Versuchsergebnissen und tatsächliche Abnahme sowohl der Keimzahl wie auch der Keimdichte auf beiden Plattenkulturen besteht nur einmal bei Panflavin (Nr. 1). Doch findet sich hier, ähnlich wie bei den anderen Zählversuchen z. B. keine Kolonie der auf der Gegenseite mit + angegebenen grünen Streptokokken und der gemischten Mundflora. Auch entspricht das Zahlenverhältnis 382 : 12 der zusammengezählten Kolonien nicht dem Abnahmeverhältnis der durch Kreuzchen bezeichneten Besiedlungsdichte.

Obgleich Berendt bei seinen Versuchen durchweg günstige Ergebnisse erzielte, muß ich nach dem Ausfall meiner eigenen Untersuchungen diese Methode der Keimzählung als unbrauchbar ablehnen. Trotz größter Vorsicht und Genauigkeit beim Umgang mit dem aus dem Munde entnommenen Material — es wurde auf exaktes Wiegen, völlig steriles Arbeiten und gutes Durchschütteln der Ver-

dünnungen größte Sorgfalt verwandt, — erhielt ich nicht miteinander vergleichbare Zahlen. Auffällig war, daß die Platten mit Keimzahlen von rund 300 und darüber nicht eine gleichmäßige Verteilung der Kolonien zeigten, sondern auf einer mehr oder weniger freien Fläche manchmal einen dichten Haufen oder oft eine längere Kette von fast zusammenfließenden Kolonien. Die Ursache für diese Ansammlungen könnten Epithelfetzen sein oder Schleim- und Speichelfäden, die trotz allen Verdünnens und Schüttelns infolge ihrer mucösen Konsistenz unversehrt blieben und natürlich in sich eine Anhäufung von zahlreichen Keimen bargen. Es bleibt demnach zweifelhaft, ob sich überhaupt bei Verdünnungen und Mischungen von Sputum und wässerigen Flüssigkeiten der Wirklichkeit entsprechende Zählergebnisse erzielen lassen.

Abgesehen von den unbrauchbaren Ergebnissen der Auszählungen der Verdünnungen, zeigten die Sputumausstriche eine zwar schwankende, aber in gewissen Grenzen einheitliche Dichte und Reaktion der Mundbesiedler einer und derselben Person, ein Beweis für die größere Zuverlässigkeit des Ausstrichverfahrens.

Auch bei diesen beobachtete man jedoch nach der Tablettenmedikation kaum eine nennenswerte Veränderung der Keimmenge; neben dem Panflavin hatte auch das Targophagin in einem Fall einen bescheidenen Erfolg. Bei einem zweiten Versuch war bei beiden Medikamenten keine Wachstumsabnahme wahrzunehmen. Dem Einwand, daß der einmal bereits nach 2 Tabletten eingetretene Erfolg z. B. des Targophagins nach Einnahme noch weiterer Tabletten unter Umständen zu dem gewünschten Endergebnis völliger Keimfreiheit hätte führen können, ist zu entgegnen, daß man von diesem sehr unangenehm schmeckenden Präparat nur mit größter Überwindung einen Tag lang stündlich 1 Tablette zu sich nehmen kann. Bis auf eine Patientin klagten alle Versuchspersonen über den schlechten Geschmack. Auch Formamint wurde, wenn im Munde etwa zur Hälfte aufgelöst, von vielen als unangenehm empfunden. Bei den mit sämtlichen 4 Medikamenten durchgeführten Selbstversuchen geschah es zweimal, daß bei einem sonst durchaus gesunden Magen sich heftige Magen- und Darmstörungen bemerkbar machten, die mit Erbrechen und zweitägiger Temperaturerhöhung einhergingen. Im übrigen bestand Appetitlosigkeit während der ganzen Versuchszeit.

Es scheinen sich also nach häufigerem Gebrauch der untersuchten Tabletten doch schädigende oder zumindest ungünstige Einflüsse auf den Organismus bemerkbar zu machen, so daß die u. a. von Hoffmann und Berendt für den Zahnarzt vorgeschlagene Verwendbarkeit von Formamint bzw. Silargetten während der Sprechstunde als ständiges Prophylaktikum bedenklich sein dürfte.

Obgleich es an und für sich nicht die Aufgabe dieser Arbeit ist, über die klinische und prophylaktische Wirksamkeit der untersuchten Präparate zu berichten, erscheint es aber wichtig, mitzuteilen, daß einige Versuchspersonen, die bereits mehrere verschiedene Tabletten im Verlauf einiger Tage zu sich genommen hatten, trotzdem an einer acuten Angina erkrankt sind. Zum Mindesten spricht

diese Erfahrung stark gegen eine prophylaktische Wirkung der Tabletten in Bezug auf die akuten Mandelentzündungen.

Bei einem zusammenfassenden Überblick über das bisher Gesagte ergibt sich Folgendes:

Vier gebräuchliche, zur Munddesinfektion empfohlene Präparate (Silargetten, Panflavin, Targophagin und Formamint) wurden unter dem Gesichtspunkt ihrer Einwirkung auf die aerobe Streptokokkenflora und die Staphylokokken der normalen Mundhöhle bei einer größeren Zahl von Personen untersucht. Diese Aufgabe entstand nicht aus theoretischen Überlegungen heraus. Mundhygiene ist nicht nur aus therapeutischen und prophylaktischen Gründen erforderlich. In besonderen Fällen, nämlich vor Operationen im Bereich des Mundes und der Atmungswege hat sie die besondere Aufgabe, die normale, teilweise pathogene Mundflora zur Verhütung von Sekundärinfektionen möglichst weitgend zu vermindern. Daraus ergab sich die praktische Notwendigkeit, zur Verfügung stehende Munddesinfizientien in dieser Hinsicht zu prüfen. Die Untersuchungen anderer Autoren befaßten sich stets mit der gesamten normalen Mundflora, während ich aus dem eben angeführten Grunde einzelne Keimarten identifizieren und ihr Verhalten gegenüber den desinfizierenden Mitteln prüfen wollte. Die hierzu durchgeführten Untersuchungen beschränkten sich auf aerobe, am häufigsten in der Mundhöhle vorkommende Streptokokken und Staphylokokken.

Bei den Versuchen wurde nicht nach der Methode der meisten anderen Autoren vorgegangen, die nach Verdünnung des dem Munde entnommenen bakterienhaltigen Untersuchungsmaterials die auf Nährböden gewachsenen Keimkolonien einzeln zählten. Es wurde vielmehr absichtlich die klinisch gebräuchliche Abstrichmethode im Zusammenhang mit der Plattenkultur benutzt. Hierbei konnten die vorhandenen Keimarten besser erfaßt und genau identifiziert werden. Die quantitativen Veränderungen wurden je nach dem Grade der Wachstumsdichte verschieden verbucht und in den Tabellen I–IV dargestellt. Zum Vergleich wurden einige Versuche mit einfachen Bonbons durchgeführt. (Tabelle V.)

Die in diesen fünf Tabellen aufgezeichneten Ergebnisse wurden zunächst daraufhin betrachtet, wie oft die verschiedenen Medikamente tatsächlich auf die einzelnen Keimarten vermindernd eingewirkt hatten (Tabelle 1 und 2 im Text). Dabei wurde nur von Formamint eine einigermaßen wachstumseinschränkende Wirkung für alle untersuchten Keimarten außer den Pneumokokken festgestellt. Die übrigen Medikamente konnten, außer einer geringen verminderten Einwirkung des Panflavins auf Pneumokokken und des Targophagins auf hämolysierende Streptokokken, ein Gleichbleiben oder eine Wachstumszunahme sämtlicher Keimarten nicht verhindern. Außerhalb des Rahmens dieser Arbeit wurde zum Vergleich auch das Verhalten der Gesamtmundflora oberflächlich kontrolliert. Dabei wurde, ohne daß die einzelnen Keime identifiziert wurden, ein erwähnenswerter vermindernder Einfluß nur bei Formamint festgestellt (Tabelle 3 im

Text). Schließlich wurde, als die eigentliche Hauptaufgabe dieser Arbeit, die Resistenz der einzelnenn Keimarten gegenüber der Medikation untersucht. Dabei wurde gefunden, daß grüne und anhämolytische Streptokokken in 100 Fällen nur zweimal auf eine zählbare Menge vermindert, dagegen aber nie gänzlich zum Verschwinden gebracht wurden. Bei einigen anderen Keimarten gelang dies nur in einzelnen Fällen. Nach der tabellarischen Übersicht (Tabelle 4 im Text) erwiesenn sich die grünen Streptokokken am beständigsten. Eine Wachstumsabnahme trat in nur 22 % der Fälle ein, während sich die Pneumokokken bei einer Abnahme in 52 % der Fälle am empfindlichsten zeigten. Die als „gemischte Mundflora" bezeichneten, nicht identifizierten Mundkeime waren zwar zu einem Teil leicht beeinflußbar, wurden aber nie restlos beseitigt.

Im Anschluß an diese Untersuchungen wurden mit jedem Medikament zwei Versuche nach der Auszählmethode vorgenommen (Tab. VI), die jedoch praktisch nicht auszuwerten waren, da sie — wahrscheinlich aus technischen Gründen — völlig uneinheitlich ausfielen. Die Methode an sich muß deshalb mit Skepsis betrachtet werden. Bei diesen im Selbstversuch durchgeführten Untersuchungen stellten sich zeitweilige Magenstörungen ein. Der Geschmack von Targophagin- und Formaminttabletten wurde von vielen Versuchspersonen als unangenehm empfunden. Außerdem mußte erwähnt werden, daß einige Patienten, die an mehreren Tagen verschiedene Präparate genommen hatten, trotzdem sofort danach an einer akuten Angina erkrankten.

Faßt man nun die Ergebnisse sämtlicher Versuche zusammen, so muß man feststellen, daß von einer ausgesprochen „desinfizierenden" Eigenschaft der vier untersuchten Präparate nicht die Rede sein kann. An ein solches Medikament muß man den Anspruch stellen können, daß nicht nur die bekanntlich im Verlaufe eines Tages stattfindende allmähliche Vermehrung der Mundkeime verhindert wird, sondern daß außerdem die niedrigste normale Keimzahl noch bedeutend unterschritten wird. Andernfalls ist anzunehmen, daß eine Keimverminderung, wie sie etwa Pesch und Hillebrand erreichten, bei der am Abend praktisch doch noch mehr Keime vorhanden waren als am Morgen, ausschließlich dadurch zustande kommt, daß der durch das Lutschen der Tabletten angeregte erhöhte Speichelfluß die Keime rein mechanisch fortspült. Bei all den mehr oder weniger günstigen Ergebnissen, die andere Autoren bei der Prüfung der Tablettenwirkung auf die normale Mundflora erzielten, ist anzunehmen, daß hauptsächlich — wie meine Versuche ergaben — eine Verminderung der überwiegend unschädlichen Mundflora zu dem guten Gesamtergebnis beitrug. Diese dürfte aber gerade mechanisch leichter zu beseitigen sein als die im Munde obligatorisch gefundenen und sehr beständigen Streptokokken. Ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der Annahme, daß viele Keime rein mechanisch durch das Tablettenlutschen fortgeschwemmt werden, dürfte sein, daß die bekanntlich im Reagenzglas gegen Disinfizientien äußerst widerstandsfähigen Staphylokokken bei meinen Versuchen in vivo

leichter vermindert wurden und verschwanden als die Streptokokken. Da nicht anzunehmen ist, daß die Staphylokokken im Munde in ihrer Vitalität nachlassen, kann ihr relativ schnelleres Verschwinden nur auf einer -- im Gegensatz zu Streptokokken geringeren Haftfähigkeit beruhen.

Die meisten der teilweise bei meinen Versuchen erzielten geringen Keimverminderungen dürften also hauptsächlich durch die stärkere Speichelsekretion bedingt sein, die durch Einnahme der Tabletten entsteht. Der beabsichtigte Erfolg, nämlich eine praktisch wesentliche Senkung des Streptokokken- und Staphylokokkengehaltes der Mundhöhle wurde nicht erreicht. Außer bei zwei von 100 Fällen gelang es nicht, die im hohen Grade pathogenen Streptokokken zu vermindern. Es besteht also auch noch nach Gaben von Silargetten, Panflavin, Targophagin und Formamint die Möglichkeit einer Sekundärinfektion nach einem chirurgischen Eingriff. Demnach hat es kaum einen Sinn, die Tabletten vor einer Operation im Mundbereich zu verabfolgen, da die Operationsbedingungen dadurch praktisch nicht verbessert werden.

Zum Schluß muß jedoch noch einmal ausdrücklich betont werden, daß es sehr wohl möglich sein könnte, daß andere pathogene Keime wie Spirillen, anaerobe Streptokokken, Diphteriebazillen usw. durch die untersuchten Medikamente geschädigt werden könnten. Hierüber kann und soll kein Urteil gefällt werden. Eingehende Untersuchungen auf diesem Gebiet müssen weiteren Autoren vorbehalten bleiben.

Allerdings glaube ich, ähnlich wie K ü s t e r, daß eine gründliche mechanische Säuberung der Mundhöhle mit der Zahnbürste und leicht desinfizierenden Mundwässern vorerst noch die beste Gewähr bietet, um den Keimgehalt der Mundhöhle zu vermindern und um relativ günstige Operationsbedingungen zu schaffen.

Ich möchte diese Arbeit nicht abschließen, ohne Herrn Professor Dr. Eckert-Möbius für die freundliche Überlassung der Arbeit und Herrn Privatdozent Dr. Eigler für die Stellung des Themas und seine wertvollen Anregungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

SCHRIFTTUM

Baumgarten: „Chemotherapeutische Versuche mit Akridinpräparaten an cholerainfizierten Meerschweinchen und Mäusen". Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 91, H. 3.

Bechold: „Chlorsilber-Kieselsäure". M. m. W., 1925 Nr. 39.

Berberich: „Die Bekämpfung akuter und chronischer Entzündungszustände der Mund- und Rachenhöhle", Dtsch. Med. Wschr., 1934, Nr. 11.

Berendt: „Ist die Beeinflussung des Keimgehaltes der Mundhöhle durch Silargetten und Kaugummi-Afumix verschiedenartig?" Diss. Würzburg 1933.

Braun: „Prüfungsmethoden der Wundantiseptika im Tierexperiment", Klin. Wschr. 1922 Nr. 16.

Brodtbeck: „Beiträge zur Bakteriologie der Mundhöhle", Schweiz. Viertelj. Schr. f. Zahnheilk. 1926, H. 3.

Browning: „Stark wirkende Antiseptika mit geringer Toxizität für die Gewebe", British med. Journal 1917.

Brunthaler und Wülfing: „Zum Scharlach-Problem", D. m. W. 1927, Nr. 11.

Daus: „Beiträge zur desinfizierenden Wirkung des Formaldehyds", Klin. ther. Wschr. XXII, Nr. 39/41.

Davidoff: „Über Silargetten", D. Zahnärztl. Wschr. 1933, Nr. 32.

Dobkowsky: „Nachprüfung der gebräuchlichsten Mund-Spülmittel und Mund-Desinfektionsmittel", Zschr. f. Stomat. 1931, H. 8.

Eigler und Geisler: „Über schwere Schädigungen nach endolumbalen Trypaflavin-Gaben . . .", Arch. f. O., N., K., Heilk. 1933, H. 3.

Freisburger: „Targophagin bei akuten Halserkrankungen". M. m. W. 1935, H. 3.

Frisch: „Über Formamintwirkung", Jahrb. f. Kinderheilk. 1912, H. 6.

Giesemann: „Silargetten bei üblem Mundgeruch", D. m. W. 1932, Nr. 47.

Gins: „Allgemeine Bakteriologie der Mundhöhle", D. Zahnärztl. Wschr. 1933.

Gins und Jermoljewa: „Beiträge zur Morphologie und Bakteriologie der Diphterie-Bazillen", Z. f. Hyg. 1928, H. 1.

Goldhaber: „Die Formaminttabletten und die Nachprüfung ihrer Wirkung", Z. f. inn. Med. 1915, Nr. 37.

Gotschlich: Kolle-Kraus-Uhlenhut, Bd. I.

Grabner: „Untersuchungen über die bakterizide Fähigkeit des Mundspeichels", Z. f. Stomat. 1934, Nr. 16, 17, 19.

Grabner: „Klinische Erfahrungen mit Silargetten", Z. f. Stomat. 1931, Nr. 6.

Halbach: „Über die Einwirkung von Panflavin auf akute infektiöse Prozesse der Mund- und Rachenhöhle", Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 15.

Heymann: „Bedeutung des Formamints für den Zahnarzt und die Patienten", Zahnärztl. Rundsch., 1926, Nr. 49.

Hoepfel: „Über die Verwendung von Silargetten in der Zahnheilkunde", Dtsch. Zahnärztl. Wschr., 1935, Nr. 9.

Hoffmann: „Das Formamint in der Zahnheilkunde", Dtsch. Zahnärztl. Wschr., Jahrg. XVI, Nr. 21.

Jakobowitz: „Die perorale Behandlung von infektiösen Darmerkrankungen mit Targesin", D. m. W., 1928, Nr. 27.

Januschke: „Entzündungsstudien. III. Silargetten bei Angina, Pharyngitis und Stomatitis", Wien. Med. Wschr., 1931, Nr. 8.
Knorr: „Die therapeutische Beeinflussung ulceröser Prozesse der Mundhöhle durch Silargetten", Diss. München 1933.
Kopáč: „Formamint und die Desinfektion der Mundhöhle bei Diphterie", Prakticky Lékar, 1929, Nr. 23.
Kracht: „Die adstringierende und bakterizide Wirkung des Targesins auf die Mundschleimhaut", Diss. Kiel 1931.
Kraus: „Adsorptiv-Desinfektion der Mund- und Rachenhöhle mit Silargel", Diss. Erlangen 1932.
Kuczynski: „Silargetten bei Diphterie und Angina", D. m. W., 1934, Nr. 21.
Kunzmann: „Desinfektion und Prophylaxe". Zentr. Bl. f. inn. Med., 1934, Nr. 43.
Küster: Kolle-Kraus-Uhlenhut, Bd. VI.
Marschik: „Zur Desinfektion von Mund, Rachen und Speiseröhre", Wien. Med. Wschr., Jahrg. 61, Nr. 9.
Maurer: „Silargetten, ein neues Desinfizienz der Mund- und Rachenhöhle", M. m. W., 1931, Nr. 36.
Mettenheim und Weber: „Über chronische Nasopharyngitis im Kindesalter", Fortschr. d. Med., 1927.
Miller: „Die Mikroorganismen der Mundhöhle". Leipz. 1892.
med. Wschr., 1906, Nr. 15.
Misch: „Formamint-Therapie bei Infektionskrankheiten". Fortschr. d. Med., Jahrg. 28, Nr. 52.
Naumann: „Kasuistische Mitteilung über die Unschädlichkeit der Formaminttabletten", Med. Kl., 1908, Nr. 41.
Nette: „Targesin in der Zahnheilkunde". Zahnärztl. Rundschau, 1930, Nr. 8.
Neufeld und Schiemann: „Chemotherapeutische Versuche mit Akridinfarbstoffen", Dtsch. med. Wschr., 1919, Nr. 31.
Ödön: „Wirkung der Formaminttabletten als Munddesinfizienz", Magyar Orvos, 1928, Nr. 24.
Panzerbieter: „Mitteilung", Med. Klin., 1909, Nr. 39.
Pesch und Hillebrand: „Silargetten. Ein Beitrag zur Frage der Munddesinfektion", Dtsch. Mon. Schr. f. Zahnheilk., 1932, H. 19.
Raddatz: „Über die Beeinflußbarkeit von Mundbakterien durch Silargetten, Fohydol-M, Formamint und Hexalresorcinol, speziell in qualitativer Hinsicht", Diss. Hamburg 1932.
Reinhardt: „Über experimentelle Wundinfektion und Wunddesinfektion mit Hühnercholerabazillen, Pneumokkoken und Streptokokken", Z. f. Hyg. u. Inf., Nd. 95, H. I.
Reineck: „Bedeutung und Behandlung der Diphterie-Bazillenträger", Münch. med. Wschr., 1934, Nr. 16.
Renner: „Bakterienadsorption und Adsorptivdesinfektion unter spezieller Berücksichtigung der Chlorsilber-Kieselsäure", Z. f. Hyg., 109, H. 1.
Rheinhold t: „Über den Desinfektionswert des Formamints", Dtsch. m. W. 1906, Nr. 15.
Runge: „Über die Behandlung von Zahnfleischerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung von Targesin", Diss. Würzburg 1934.
Sàlat: „Zur kombinierten Serum-Silargetten-Behandlung der Diphterie", Münch. med. Wschr., 1934, Nr. 46.
Schneider: „Der Einfluß des Tabakrauches auf die Mundflora", Diss. Leipzig 1933.
Seifert: Pharm. und therap. Rundschau, 1905, Nr. 14.
Siebert und Cohn: „Targesin, ein neues lokales Antigonorrhoicum", Dtsch. med. Wschr., 1923, Nr. 36.
Spieß: „Panflavinpastillen zur Sterilisation der Mund- und Rachenhöhle", Dtsch. med. Wschr., 1920, Nr. 13.

Steinbiß: „Vergleichende Untersuchungen zur Pharmakologie und Bakteriologie einiger Silberpräparate mit besonderer Berücksichtigung des Targesius", Dermat. Wschr., 1923, Nr. 42.
Stolygvo: „Panflavin zur Sterilisation der Mund- und Rachenhöhle", Zahnärztl. Ber., 1929, H. 3 (Ref.).
Türckheim: „Über die Beeinflussung der Mundbakterien durch mechanische und chemische Maßnahmen", Zahnärztl. Rundschau, 1930, Nr. 28.
Weichardt: „Über die Verwendung von Kaugummipräparaten zur Desinfektion der Mundhöhle", Zahnärztl. Rundsch., 1930, Nr. 48.
Young: „Moderne Behandlungsmethoden infektiöser Zustände des Rachens", The Lancet, Vol. XLXXIV, Nr. 13.

Tabelle I. **Versuche mit Silargetten.**

Nr.	Zt.	Strept. grün			Strept. anh.			Strept. häm.			Staphylok.			gem. Mundfl.			Pneum.		
		rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp
1	9–	++++	-	+	–	–	+	–	–	–	–	–	++	++	++	++	–	–	–
	16+	++++	++++	++	++	++	+	–	–	–	+	+	+	+++	++	w	–	–	–
2	9–	++	+++	++	–	–	+	–	–	–	w	w	+	++	+++	+	–	–	–
	16+	++	++	++	++	++	++	–	–	–	+++	++	w	–	–	++	–	–	–
3	9–	++	+++	++	++	++	–	–	–	–	++	+++	–	w	w	++	–	–	–
	16+	++	+	+	+	+	w	–	–	–	–	–	v	+++	++++	++	–	–	–
4	9–	w	+	+	++	+	w	–	–	–	–	–	–	+++	++	++	v	–	+
	16+	++++	++++	+	++	++	+	–	–	–	w	++	w	v	v	++	–	–	–
5	9–	++	+++	+	w	+	+	–	–	–	w	++	++	w	–	w	v	w	–
	16+	++	+	+	++	+	+	–	–	–	w	–	–	++	w	+	–	+	w
6	9–	++	++	++	+	+	+	–	–	–	–	–	–	+++	+++	++	v	v	w
	16+	+++	++	++	+	+	+	–	–	–	–	–	–	+	++	++	–	–	+
7	9–	+	++++	+++	w	+	+	–	–	–	–	–	v	–	v	+	–	–	–
	16+	+++	+	+++	+	w	+	–	–	–	–	–	v	–	w	w	–	–	–
8	9–	++	++	+	+	+	w	–	–	–	–	–	v	+	+	+	–	–	–
	16+	+	+	++	+	+	+	–	–	–	v	–	–	–	–	+	–	–	–
9	9–	+	+	+	w	+	w	–	–	–	–	–	–	++	++	+++	–	–	–
	16+	++	++	+++	+	++	+	–	–	–	v	–	v	w	w	w	–	–	–
10	9–	++	++	+	++	++	+	–	–	–	–	–	–	++	++	+++	–	–	–
	16+	++	+	+	+	++	+	–	–	–	–	++	v	v	+	+	–	–	–
11	9–	+++	+	+++	–	+	–	–	–	–	–	–	v	+	–	w	–	w	–
	16+	+	++	++++	+	++	w	–	–	–	–	–	–	+	–	v	–	–	–
12	9–	++	++	+	+	+	++	–	–	–	–	–	–	w	w	+++	–	–	–
	16+	+	+	+++	+	+	–	++	++	–	–	–	–	+++	++	++	–	–	–
13	9–	++	++	++	+	w	+	–	–	–	–	–	v	+++	++++	++	–	–	–
	16+	++++	+++	+	++++	+	+	–	–	++	–	–	–	++++	++++	++	–	–	–

Fortsetzung von Tabelle I.

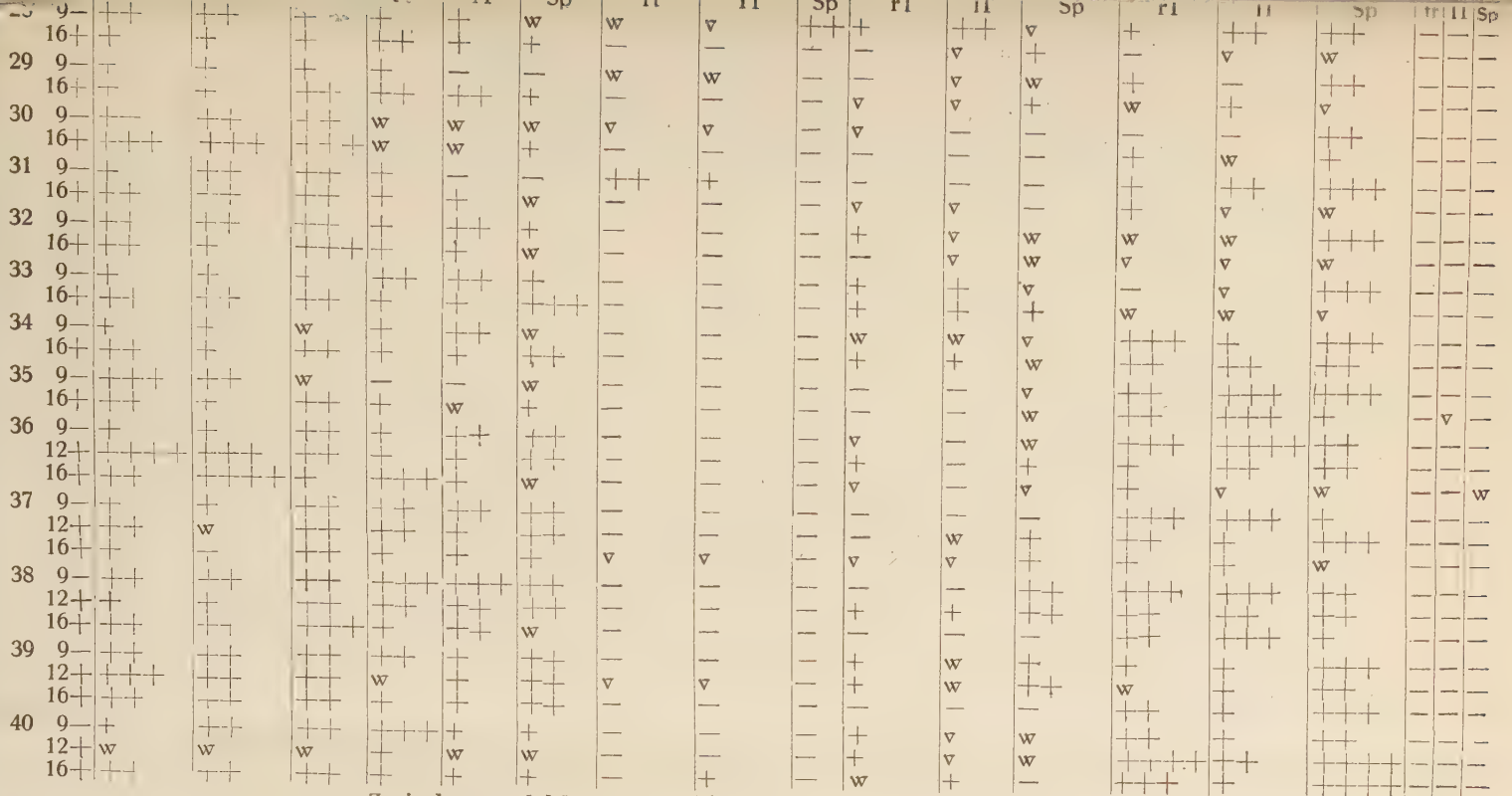
Nr.	Zt.	Strept. grün			Strept. anh.			Strept. häm.			Staphylok.			gem. Mundfl.			Pneum.		
14	9—	++	++	+	++	—	w	—	++	—	—	—	—	+++	++	++++	—	—	—
	16+	—	—	+	—	—	w	++++	++++	—	v	—	—	w	w	+++	—	—	—
15	9—	w	+	—	++	+	++	—	—	—	++++	++	++++	—	w	—	—	—	—
	12+	+++	+++	+	+	++	+	—	—	—	++++	++	++++	+	—	v	—	—	—
	16+	w	w	w	++	v	++	—	—	—	+	w	++++	—	—	w	—	—	—
16	9—	+	+	++	w	++	w	—	—	—	v	v	w	++	+++	+++	w	—	—
	12+	+	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	—	—	—
	16+	+	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	v	+++	++	++	—	—	—
17	9—	+	+	++	++	v	+	—	—	—	v	+	v	+++	—	++	—	—	—
	12+	w	+++	++	+++	+	+	—	—	—	—	—	—	++	+++	++	—	—	—
	16+	w	+	++	++	+	+	—	—	—	—	v	—	+	+	++	v	w	—
18	9—	++	++	+	+	+	++	—	—	—	++	++	—	+	+	++	—	—	—
	12+	+	+	+	+	++	w	—	—	—	—	—	—	+++	++++	++++	w	—	v
	16+	+	+++	+	++	+	+	—	—	—	—	—	—	++++	+++	++++	—	—	—

Zeichenerklärung: Zahlen unter Nr. = je eine Versuchsperson. Zahlen unter Zt. = tägl. Uhrzeit. Das Minus- bzw. Pluszeichen nach der Zeitangabe bedeutet „vor“ bzw. „nach“ Tabletteneinnahmen. Je drei Vertikalspalten unter jeder Keimart = Keimgehalt dreier Materialproben (rT = rechte Tonsille, lT = linke Tonsille, Sp = Sputum). Wachstumsdichte: v = vereinzelt, w = wenig, + bis ++++ = Dichte von Unzählbarkeit bis Zusammenfließen der Kolonien.

Tabelle II. **Versuche mit Panflavin.**

Nr.	Zt.	Strept. grün			Strept. anh.			Strept. häm.			Staphylok.			gem; Mundfl.			Pneum.		
		rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp
19	9—	++	++	++	—	—	w	—	—	—	—	—	v	w	—	+	v	w	—
	16+	++	+	+++	—	w	+	—	—	—	+	v	v	+	+	w	—	—	—
20	9—	++	—	+	v	v	w	—	—	—	—	—	—	w	w	w	v	v	w
	16+	+	—	—+	w	w	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	v	—
21	9—	+	+	++	—	—	+	—	—	—	v	v	—	+	+	+	—	w	—
	16+	+++	+++	++	+	+	+	—		—	—	—	+	v	v	v	w	w	—
22	9—	+	+	++	—	—	+	—	—	—	v	—	v	++	++	+	—	—	—
	16+	++	—	++	+	—	+	—	—	—	v	—	v	w	+	+	—	—	—
23	9—	w	++	v	—	—	v	—		—	—	—	+	++	++	++	—	—	—
	16+	+	w	—	w	w	+	—	w	—	v	+	v	v	w	+	—	—	—
24	9—	+	w	—	w	w	+	—	—		—	—	—	+	+	++	v	—	w
	16+	++	w	++	+	w	w	v	—		—	—	—	w	+	w	—	—	—
25	9—	—	—	—	—	—	—	+++	++++	++++	—	—	—	v	+	++	—	—	—
	16+	—	—	—	—	—	—	+	+	+++		—	—	v	+	++	—	—	—
26	9—	++	++	+++	+	+	++	—		—	v	—	—	+	w	v	—	—	—
	12+	++	++	+++	+	+	+	—	—	—	v	—	v	v	v	w	—	—	—
	16+	++	+	++	+	++	+		—	—	+	—		v	w	+	—	—	—
27	9—	++	+	+++	+	w	++	—	—	—	v	v	+++	—	w	+	—	—	v
	12+	++	++	+++	++	+	++	—	—	—	v	w	+	w	v	+	—	—	—
	16+	++	++	+	+	+	+	—	—	—	v	v	—	w	v	+	—	—	—

Zeichenerklärung: Zahlen unter Nr. = je eine Versuchsperson. Zahlen unter Zt. = tägl. Uhrzeit. Das Minus- bzw. Pluszeichen nach der Zeitangabe bedeutet „vor" bzw. „nach" Tabletteneinnahmen. Je drei Vertikalspalten unter jeder Keimart = Keimgehalt dreier Materialproben (rT = rechte Tonsille, lT = linke Tonsille, Sp = Sputum). Wachstumsdichte: v = vereinzelt, w = wenig, + bis ++++ = Dichte von Unzählbarkeit bis Zusammenfließen der Kolonien



Zeichenerklärung: Zahlen unter Nr. = je eine Versuchsperson. Zahlen unter Zt. = tägl. Uhrzeit. Das Minus- bzw. Pluszeichen nach der Zeitangabe bedeutet „vor“ bzw. „nach“ Tabletteneinnahmen. Je drei Vertikalspalten unter jeder Keimart = Keimgehalt dreier Materialproben (rT = rechte Tonsille, lT = linke Tonsille, Sp = Sputum). Wachstumsdichte: v = vereinzelt, w = wenig, + bis ++++ = Dichte von Unzählbarkeit bis Zusammenfließen der Kolonien.

Tabelle IV. Versuche mit Formamint.

Nr.	Zt.	Strept. grün			Strept. anh.			Strept. häm.			Staphylok.			gem. Mundfl.			Pneum.		
		rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp
41	9–	+	w	–	++	+	++	–	–	–	v	–	v	++	+	+++	v	–	–
	16+	++	++	++	+	+	+	–	–	–	v	–	v	++	+++	+	–	–	v
42	9–	w	w	+	+++	+++	+	–	–	–	–	–	–	++	+	++	w	–	–
	16+	++	++	+	v	w	w	–	–	–	–	–	–	++	–	+	+	+	–
43	9–	+	++	+++	++	++	+	–	–	–	v	v	–	+	++	++	–	–	w
	16+	++	++	w	+	++	w	–	–	–	++	–	–	–	w	+++	–	–	–
44	9–	+++	+++	+++	+	+	+	–	–	–	–	–	–	++	+++	++	–	–	w
	16+	++	++	+	+	++	w	–	–	–	–	–	–	–	w	+++	–	–	–
45	9–	++	++	++++	++	++	+	–	–	–	–	–	v	+++	+++	+++	–	–	–
	12+	+++	++	+++	+	+	+	–	–	–	–	–	–	v	v	w	–	–	–
	16+	+	+	++	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+++	+	–	–	–
46	9–	++	++	++	+	+	+	+	–	–	–	–	–	++	++	+++	–	–	w
	12+	++	++	++	+	+	+	–	–	w	–	–	–	w	w	+	–	–	–
	16+	+	–	+	w	–	+	++	+++	–	–	–	–	+++	+	+	–	–	–
47	9–	w	w	+	+++	+++	w	–	–	–	+	v	–	+++	+++	+++	–	–	–
	12+	+	+	+++	++	+	+	–	–	–	+	–	w	+++	+++	+	–	–	–
	16+	++	++	++	+	+	+	–	–	–	+	w	v	++	+++	++	–	–	–
48	9–	++	++	++	w	w	+	–	–	–	++	++	+++	w	w	++	–	–	–
	12+	++	++	+	+	w	+	–	–	–	+	+	++	+	w	++	–	–	–
	16+	+	+	+	w	+	+	–	–	–	v	+	+	–	+	+	–	–	–
49	9–	++	++	+++	+	+	+	–	–	–	–	–	++	+++	+++	++	–	–	–
	12+	--	w	+	–	–	–	++	+++	+++	w	w	+	w	w	+	w	–	–
	16+	++	++	++	+	+	+	+++	++	+++	+	+	+++	+	++	+	–	–	–
50	9–	+	+	++	++	++	+	–	–	–	++	+	++	++	++	++	w	w	w
	12+	w	–	+	w	w	+	–	–	–	w	–	v	w	w	++	–	–	–
	16+	w	+	++	v	+	+	–	–	–	w	v	w	+	++	+	–	–	–

Zeichenerklärung: Zahlen unter Nr. = je eine Versuchsperson. Zahlen unter Zt. = tägl. Uhrzeit. Das Minus- bzw. Pluszeichen nach der Zeitangabe bedeutet „vor“ bzw. „nach“ Tabletteneinnahmen. Je drei Vertikalspalten unter jeder Keimart = Keimgehalt dreier Materialproben (rT = rechte Tonsille, lT = linke Tonsille, Sp = Sputum). Wachstumsdichte: v = vereinzelt, w = wenig, + bis ++++ = Dichte von Unzählbarkeit bis Zusammenfließen der Kolonien.

Tabelle V. **Versuche mit Bonbons.**

Nr.	Zt.	Strept. grün			Strept. anh.			Strept. häm.			Staphylok.			gem. Mundfl.			Pneum.		
		rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp	rT	lT	Sp
51	9—	++	++	++	+	+	+	—	—	—	+++	++	+	w	w	w	—	—	—
	12+	++	++	++	++	++	+	—	—	—	+	+	+	w	w	w	—	—	—
	16+	++	++	++	+	+	++	—	—	—	v	v	—	—	w	w	—	—	—
52	9—	++	+	+	++	+	+	—	—	—	++	++	+++	+	+++	+	—	—	—
	12+	+	+	++	++	++	+	—	—	—	w	+	w	+++	+	+	—	—	—
	16+	++	++	++	++	+	+	—	—	—	+	+	+	++	++	++	—	—	—
53	9—	+	+	+	+	+	w	—	—	—	+	+	—	+++	++	+++++	—	—	—
	12+	+	++	++	+	+	+	—	—	—	v	—	v	+	+	++	—	—	—
	16+	++	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+++	w	+	w	+++	—	—	v
54	9—	w	+	+	—	w	+	—	—	—	v	—	—	+++	++++	++++	—	—	—
	12+	+	+	+	w	+	+	—	—	—	+	+++	v	++	+	+	—	—	v
	16+	++	+	+	++	+	+	—	—	—	—	v	w	+	+	++	—	—	v

Zeichenerklärung: Zahlen unter Nr. = je eine Versuchsperson. Zahlen unter Zt. = tägl. Uhrzeit. Das Minus- bzw. Pluszeichen nach der Zeitangabe bedeutet „vor“ bzw. „nach“ Tabletteneinnahmen. Je drei Vertikalspalten unter jeder Keimart = Keimgehalt dreier Materialproben (rT = rechte Tonsille, lT = linke Tonsille, Sp = Sputum). Wachstumsdichte: v = vereinzelt, w = wenig, + bis ++++ = Dichte von Unzählbarkeit bis Zusammenfließen der Kolonien.

Tabelle VI. **Auszählung des Speichelkeimgehaltes.**

	Sputum-Ausstrich					Keimzählung						
	Stgr.	Stan.	Stph.	gMfl.	Pneu.		Stgr.	Stan.	Stph.	gMfl.	Pneu.	zus.
1) ohne	+	+	w	+++	—	ohne	—	36	397	3	—	436
+ Silarg.	++	+	w	+++	—	+ Silarg.	476	—	—	8	—	484
2) ohne	w	++	+	+++	—	ohne	12	2	2	10	—	26
+ Silarg.	—	+++	w	++	—	+ Silarg.	5	1	—	5	—	11
3) ohne	w	w	+	++	w	ohne	—	136	1	—	4	141
+ Panfl.	+	w	++	++	v	+ Panfl.	6	10	1	2	5	24
4) ohne	++	++	+++	++	—	ohne	—	311	66	—	5	382
+ Panfl.	++	++	+	+	—	+ Panfl.	—	5	1	—	6	12
5) ohne	++	++	w	+++	—	ohne	—	23	—	3	—	26
+ Targ.	+	w	w	+	—	+ Targ.	—	10	—	2	—	12
6) ohne	+	+	++++	+	—	ohne	—	5	—	1	—	7
+ Targ.	++	++	++	+	—	+ Targ.	—	7	—	2	—	10
7) ohne	+	++	++	+	—	ohne	11	9	—	8	—	28
+ Formam.	++	+	++	+	—	+ Formam.	3	5	1	5	—	14
8) ohne	w	+	+++	++	+	ohne	3	8	1	—	—	12
+ Formam.	+	++	++	+	+	+ Formam.	—	2	—	—	5	7

Zeichenerklärung:

Stgr. = grüne Streptok., Stan. = anhämol. Streptok., Stph. = Staphylok., gMfl. = gemischte Mundflora, Pneu. = Pneumokokken, zus. = der auf jeder Platte ausgezählten Kolonien.

Bei jedem der 8 Versuche wurde ein Ausstrich bzw. eine Verdünnung vor Tabletteneinnahme vorgenommen („ohne") und dasselbe nach $^1/_2$ stündlicher Einnahme von 2 Tabletten („+ Medikament").

Wachstumsdichte: v = vereinzelt, w = wenig, + bis ++++ = Dichte von Unzählbarkeit bis Zusammenfließen der Kolonien.

Lebenslauf

Am 5. 11. 1911 wurde ich als Tochter des Ingenieurs Walter Nielebock und seiner Ehefrau Martha, geb. Röhren, in Nowawes-Berlin geboren. Dort besuchte ich das Lyzeum bis zur Quarta und anschließend die realgymnasiale Studienanstalt in Potsdam, wo ich die Reifeprüfung Ostern 1931 mit gut bestand. Im Wintersemester 1931/32 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde in Berlin, studierte die beiden folgenden Semester in Greifswald, und bestand dort das Physikum mit sehr gut. Das erste klinische Semester absolvierte ich in Graz (Österreich) und die drei übrigen in Halle, wo ich im Mai 1935 mit gut approbierte.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen